

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



TESIS DOCTORAL

Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales

Analysis of changes in the ocular surface after scleral contact lens wear

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Serramito Blanco

DIRECTORES

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso de lentes
de contacto esclerales**

**Analysis of changes in the ocular surface after scleral contact
lens wear**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Serramito Blanco

DIRECTOR

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

Madrid, 2020

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso
de lentes de contacto esclerales**

**Analysis of changes in the ocular surface after scleral
contact lens wear**

MARÍA SERRAMITO BLANCO

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Óptica y Optometría

Departamento de Optometría y Visión



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA SUPERFICIE OCULAR POR EL
USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES**

**ANALYSIS OF CHANGES IN THE OCULAR SURFACE AFTER
SCLERAL CONTACT LENS WEAR**

Memoria para optar al grado de doctora con mención internacional
presentada por:

María Serramito Blanco

Bajo la dirección del doctor:

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

Madrid, 2020

A mi familia,

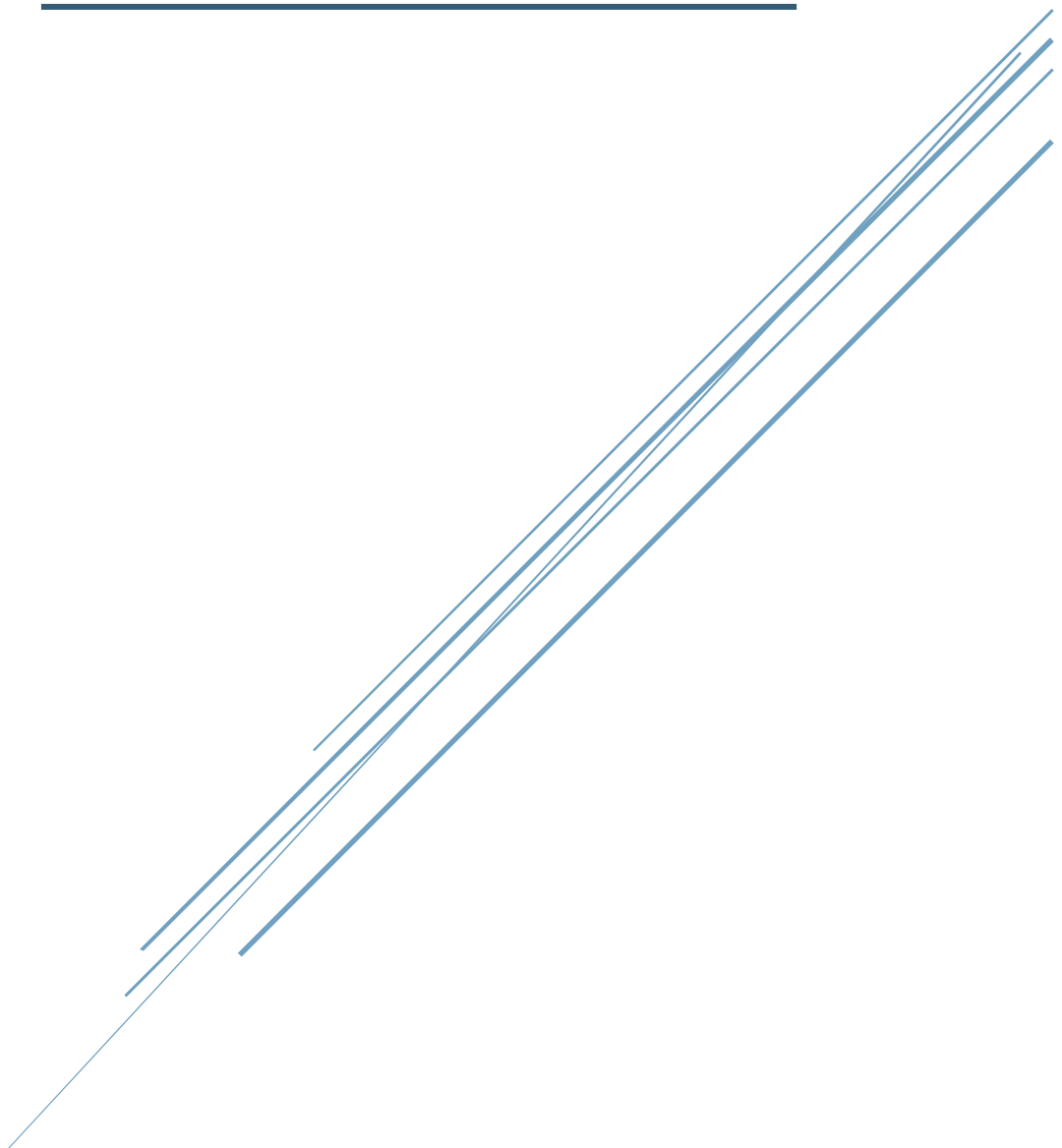
***“La investigación es un compromiso al que hay que
dedicarle el 100% de tu esfuerzo”***

Margarita Salas (1938-2019)

“Diferentes y diversos puntos de vista fortalecen la ciencia”

Donna Strickland, Premio Nobel de Física (2018)

AGRADECIMIENTOS



AGRADECIMIENTOS

Hace ya cinco años que comencé esta carrera de fondo llamada Tesis doctoral, con la ilusión de disfrutarla durante el camino y llegar a meta cumpliendo el objetivo deseado. El recorrido no ha sido fácil, sin embargo he tenido la suerte de contar con personas maravillosas a mí alrededor.

En estas líneas me gustaría expresar mi sincero agradecimiento a todas esas personas que han contribuido a que haya logrado realizar esta investigación.

En primer lugar, quiero comenzar dando las gracias a mi director de tesis el Dr. Gonzalo Carracedo, gracias por descubrirme este mundo de la ciencia, por tu confianza en mis capacidades y por ofrecerme la oportunidad de llevar a cabo esta fantástica investigación. Gracias por tu honestidad, dedicación, orientación, comprensión y tu apoyo personal. En definitiva, gracias por tu amistad y por todo lo que me has enseñado, tanto a nivel científico como humano.

Gracias al profesor Jesús Pintor, Suso para mí, el padre científico de todos los que hemos formado parte del grupo de investigación Ocupharm. Gracias por tu sentido del humor y por toda la sabiduría que nos has dejado. Siempre te tendré presente.

Gracias a Laura Batres, profesional incansable, investigadora y gran amiga, gracias por compartir tus conocimientos y tu apoyo personal.

A Jesús Carballo, por ofrecerme tu colaboración, cercanía y motivación desde el principio de este proyecto.

Quiero dar las gracias también a mis compañeros de departamento, compañeros de laboratorio, del grupo de investigación Ocupharm y de la Clínica Universitaria de Optometría. Gracias a los que ya se han doctorado Alex, Fer, Basilio y especialmente a Hanan, Bego y Alba, por vuestra disposición para guiarme en los comienzos y resolverme cualquier duda durante el proceso. Gracias a Candela y Carlos, con quien comencé mi camino en la exploración sobre los ensayos clínicos. Gracias también a las que llegaron en mitad del camino para hacerlo más llevadero, Cris, Vicky, Teresa, María, Julia, y en especial a Ana, gracias por tu ayuda en la recopilación de datos y tu interés por aprender todo lo relacionado con las lentes de contacto esclerales.

A Marina y Esther, por vuestra amistad, paciencia y apoyo en los días más largos, ocupados revisando pacientes durante horas y horas en la clínica de la Universidad.

A César Villa, por tu interés, colaboración y palabras de aliento.

A Pilar Cañadas, por tu valiosa contribución en el campo de la microscopía confocal in vivo.

Gracias a José Manuel Méijome y a Rute Macedo de Araújo, por acogerme en el laboratorio Ceorlab de la Universidade do Minho (Braga, Portugal) para realizar mi estancia predoctoral, gracias por hacerme sentir parte de un magnífico equipo y permitirme conocer otras formas de trabajo. Gracias a todo el grupo de compañeros Ceorlab por compartir conmigo esta aventura.

No quiero olvidarme de mis compañeros de Máster y de las personas que me han ayudado en la última etapa de esta tesis, gracias a Maritere y Luis, por compartir conmigo vuestra experiencia y vuestros conocimientos.

Además, dar las gracias a todos los voluntarios que participaron en este largo estudio, gracias por vuestro valioso tiempo y paciencia. Gracias por vuestra disponibilidad, sin vosotros no hubiese sido posible llevarlo a cabo.

Tengo mucho que agradecer también a la parte no científica, gracias a mis amigos de Galicia, por vuestro apoyo, ánimo y saber comprender el tiempo y la distancia física que este trabajo nos ha mantenido separados.

Gracias a mis amigos de triatlón Unión Atlética Coslada, en especial a Maritere (otra vez), Mamen, Sergio y Manu, por ser mi segunda familia. Estar lejos de casa es difícil y vosotros habéis sabido darme cobijo. Gracias por ser mi oasis en mis días de mayor estrés, pero además, gracias por vuestros ánimos y buenos momentos.

Por último, los agradecimientos más importantes, gracias a mi familia, especialmente mis padres y mi hermano. Gracias por apoyarme cuando tomé la decisión de irme a estudiar un máster de un año a Madrid y finalmente quedarme unos años más para realizar el doctorado. Gracias por vuestra ayuda, dedicación y por estar siempre. Por enseñarme que en la vida hay que trabajar duro para conseguir lo que uno quiere. Por ser siempre mi ejemplo a seguir, por los valores inculcados para seguir adelante en todas las circunstancias. No existen palabras suficientes de agradecimiento hacia vosotros. A vosotros os debo todo.

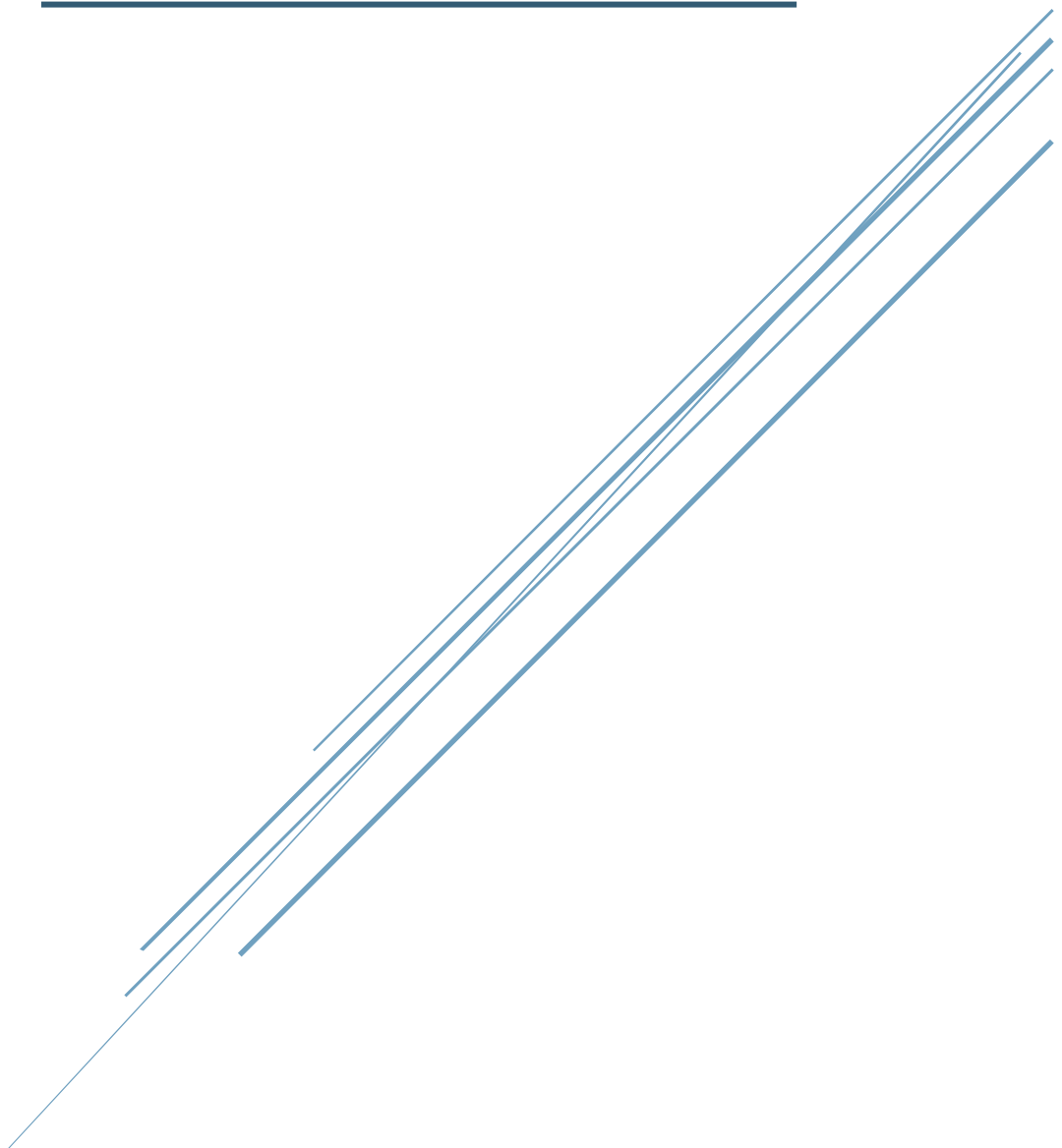
Gracias también a mi abuela, que a pesar de preguntarse por qué estudio tantos años tan lejos y no entenderlo, siempre me ha apoyado con sus maravillosos consejos.

Finalmente, a Óscar, mi compañero de vida durante esta carrera de fondo, gracias por saber escuchar mis preocupaciones, por tu paciencia infinita, tu eterno apoyo moral y tu cariño incondicional. Gracias por tus infinitos ánimos para conseguir mis sueños.

Soy muy afortunada de tenerlos, por ello quiero dedicar esta tesis a todas las personas que durante este recorrido me han apoyado y han hecho, que de una forma u otra, este proyecto se hiciera realidad.

¡Gracias a todos los que me han acompañado durante esta emocionante etapa!

ÍNDICE



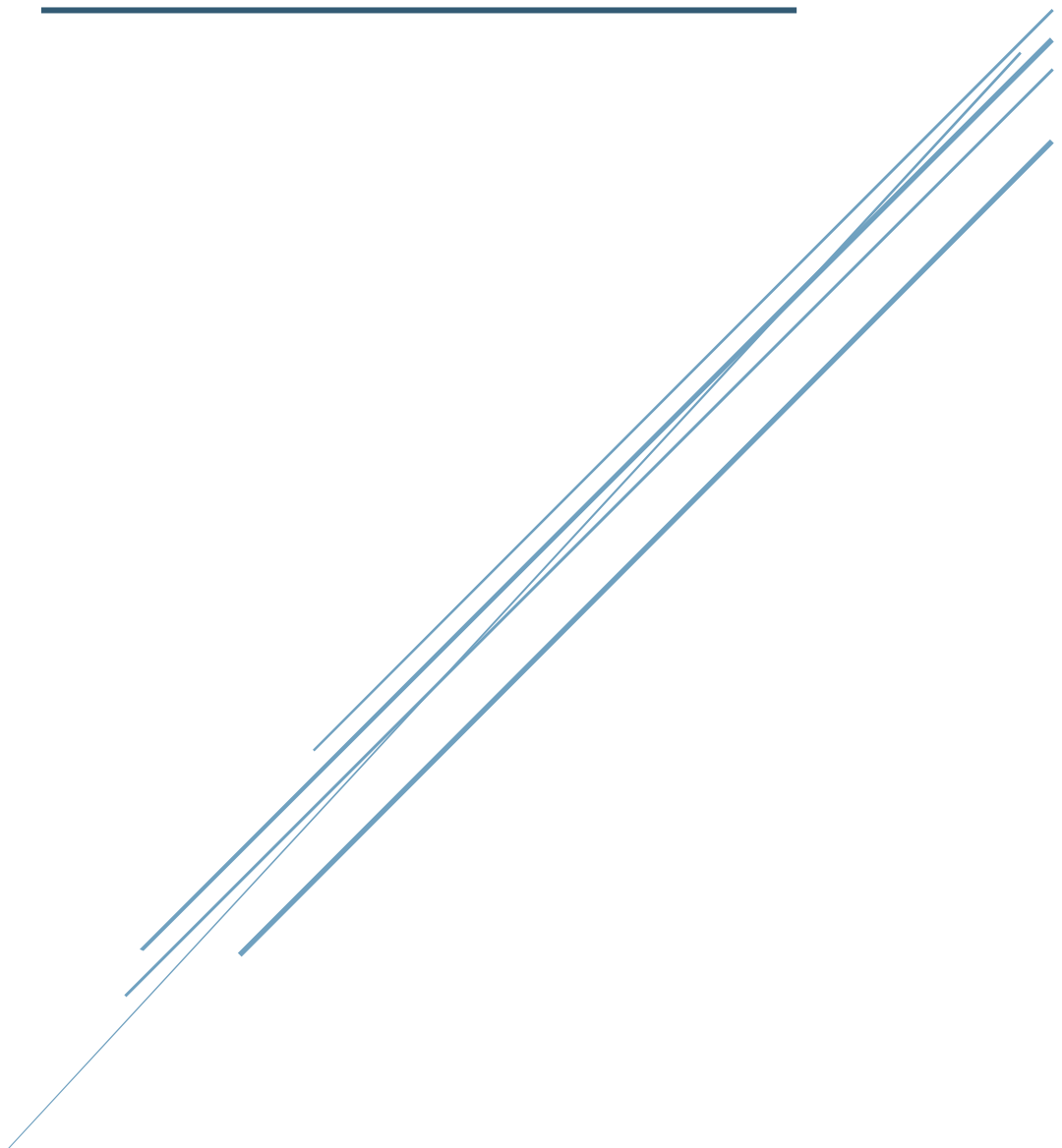
ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	27
ÍNDICE DE FIGURAS	31
ÍNDICE DE TABLAS	35
RESUMEN	39
ABSTRACT	42
RESUMO EM PORTUGUÊS.....	45
1. INTRODUCCIÓN	51
1.1 QUERATOCONO.....	53
1.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS	55
1.1.2 CLASIFICACIÓN	56
1.1.3 DIAGNÓSTICO DEL QUERATOCONO.....	59
1.2 TRATAMIENTO DEL QUERATOCONO	65
1.2.1 COMPENSACIÓN ÓPTICA.....	65
1.2.2 CROSSLINKING (CXL).....	66
1.2.3 IMPLANTE DE SEGMENTOS INTRAESTROMALES (ICRS)	68
1.2.4 QUERATOPLASTIA PENETRANTE (QP)	69
1.2.5 QUERATOPLASTIA LAMELAR ANTERIOR PROFUNDA (DALK)	70
1.3 LENTES DE CONTACTO ESCLERALES (LCE).....	72
1.3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	72
1.3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS LENTES CÓRNEO-ESCLERALES Y ESCLERALES.....	73
1.3.3 INDICACIONES DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	74
1.3.4 DISEÑOS DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES.....	75
1.3.5 ADAPTACIÓN DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	77
1.3.6 MANIPULACION: INSERCIÓN Y EXTRACCIÓN	79
1.3.7 LIMPIEZA Y CUIDADO	81
1.3.8 COMPLICACIONES DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES.....	82
1.4 CAMBIOS EN LA SUPERFICIE OCULAR POR EL USO DE LCE	85
1.4.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA Y EL ESPESOR CORNEAL	85
1.4.2 CAMBIOS EN LA ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.....	87
1.4.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CELULAR CONJUNTIVAL	88
1.4.4 CAMBIOS EN LA FISIOLÓGÍA DEL PLEXO SUBBASAL CORNEAL	91
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	95

2.1 HIPÓTESIS	96
2.2 OBJETIVOS	97
2.3 OBJETIVOS EM PORTUGUÊS.....	98
3. MATERIAL Y MÉTODOS	101
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	101
3.2 GRUPO MUESTRAL	103
3.3 MATERIAL	104
3.3.1 INSTRUMENTOS Y MATERIAL CLÍNICO	104
3.3.2 MATERIAL E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO	105
3.4 ADAPTACIÓN DE LAS LENTES	106
3.5 MEDIDAS CLÍNICAS	108
3.5.1 DATOS TOPOGRÁFICOS	110
3.5.2 ANÁLISIS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.....	111
3.5.3 MORFOLOGÍA CELULAR CONJUNTIVAL.....	116
3.5.4 FISIOLÓGÍA DEL PLEXO NERVIOSO SUBBASAL CORNEAL	120
3.5.5 PRUEBAS REALIZADAS PARA LA OBTENCIÓN DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	123
3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	127
4. RESULTADOS	131
4.1 CAMBIOS TOPOGRÁFICOS TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	135
4.1.1 CAMBIOS EN LA CARA CORNEAL ANTERIOR Y POSTERIOR	137
4.1.2 CAMBIOS EN LOS VALORES DEL RADIO CORNEAL MÁS PLANO Y MÁS CURVO TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES.....	148
4.1.3 CAMBIOS PAQUIMÉTRICOS TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	151
4.2 CAMBIOS EN LA LÁGRIMA TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	156
4.2.1 VARIACIÓN EN LA SECRECIÓN LAGRIMAL, TBUT Y SINTOMATOLOGÍA DE OJO SECO	156
4.2.2 CAMBIOS EN LA CALIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL	164
4.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CELULAR DE LA CONJUNTIVA.....	171
4.3.1 CAMBIOS EN LA DENSIDAD Y AMPLITUD DE LA NUBE DE MUCINA DE LAS CÉLULAS GOBLET CONJUNTIVALES	171
4.4 DIFERENCIAS EN LA FISIOLÓGÍA CORNEAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	177
4.4.1 CAMBIOS EN LA DENSIDAD, LONGITUD Y REFLECTIVIDAD DE LOS NERVIOS CORNEALES	177
4.4.2 CAMBIOS EN LA TORTUOSIDAD OBJETIVA Y SUBJETIVA, RAMIFICACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS CORNEALES Y NÚMERO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS	180

4.5 RESULTADOS SECUNDARIOS: AV Y CUESTIONARIOS	182
5. DISCUSIÓN	197
5.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	197
5.1.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL ANTERIOR	197
5.1.2 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL POSTERIOR	201
5.1.3 DIFERENCIAS EN EL ESPESOR CORNEAL	203
5.2 CAMBIOS EN LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SINTOMATOLOGÍA DE OJO SECO TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	207
5.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CONJUNTIVAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	212
5.4 DIFERENCIAS EN LA FISIOLÓGÍA CORNEAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES	215
5.5 RESULTADOS SECUNDARIOS: AV Y CUESTIONARIOS	217
5.6 LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO	224
6. CONCLUSIONES	229
7. CONCLUSÕES	230
8. REFERENCIAS	233
9. ANEXOS	255

ABREVIATURAS



ABREVIATURAS

ACP: Poder Corneal Promedio

AV: Agudeza Visual

CLDEQ-8: Contact Lens Dry Eye Questionnaire (Cuestionario de ojo seco en usuarios de lentes de contacto)

CXL: Crosslinking

D: Dioptrías

DALK: Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda

DK: Unidad Barrer

DMP: Degeneración Marginal Pelúcida

DE: Desviación Estándar

ECM: Matriz Extracelular

FDA: Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos)

gu: Unidades de Brillo

HOA: Aberraciones de Alto Orden

HORMS: Valor Cuadrático Medio de las Aberraciones Corneales de Alto Orden

HVID: Diámetro Horizontal de Iris Visible

ICRS: Segmentos Intraestromales Corneales

K: Radio Queratométrico

KC: Queratocono

KKS: Escala de Severidad del Queratocono

LC: Lente de Contacto

LCE: Lente de Contacto Escleral

LCM: Microscopía Láser Confocal

LIO: Lente Intraocular

LOA: Aberraciones de Bajo Orden

logMAR: Escala Logarítmica del Mínimo Ángulo de Resolución

ml: Mililitros

mm: Milímetros

NEI RQL-42: National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument 42 (Test de calidad de vida para el error refractivo)

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

OSDI: Ocular Surface Disease Index (Índice de enfermedad de la superficie ocular)

PAS: Reacción Periódico-Acido-Schiff

PIO: Presión Intraocular

POSTCR: Postcirugía Refractiva

QP: Queratoplastia Penetrante

RCM: Módulo de Córnea de Rostock del Sistema de Microscopio Confocal In Vivo

RETICS: Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud

Rf: Radio flat (Radio plano)

RGP: Lente de Contacto Rígida Permeable al Gas

RMS: Raíz Cuadrática Media (Coeficiente de aberración)

Rs: Radio steep (Radio curvo)

SLS: Scleral Lens Education Society (Sociedad de Educación sobre Lentes Esclerales)

TBUT: Tear Break-up Time (Tiempo de rotura lagrimal)

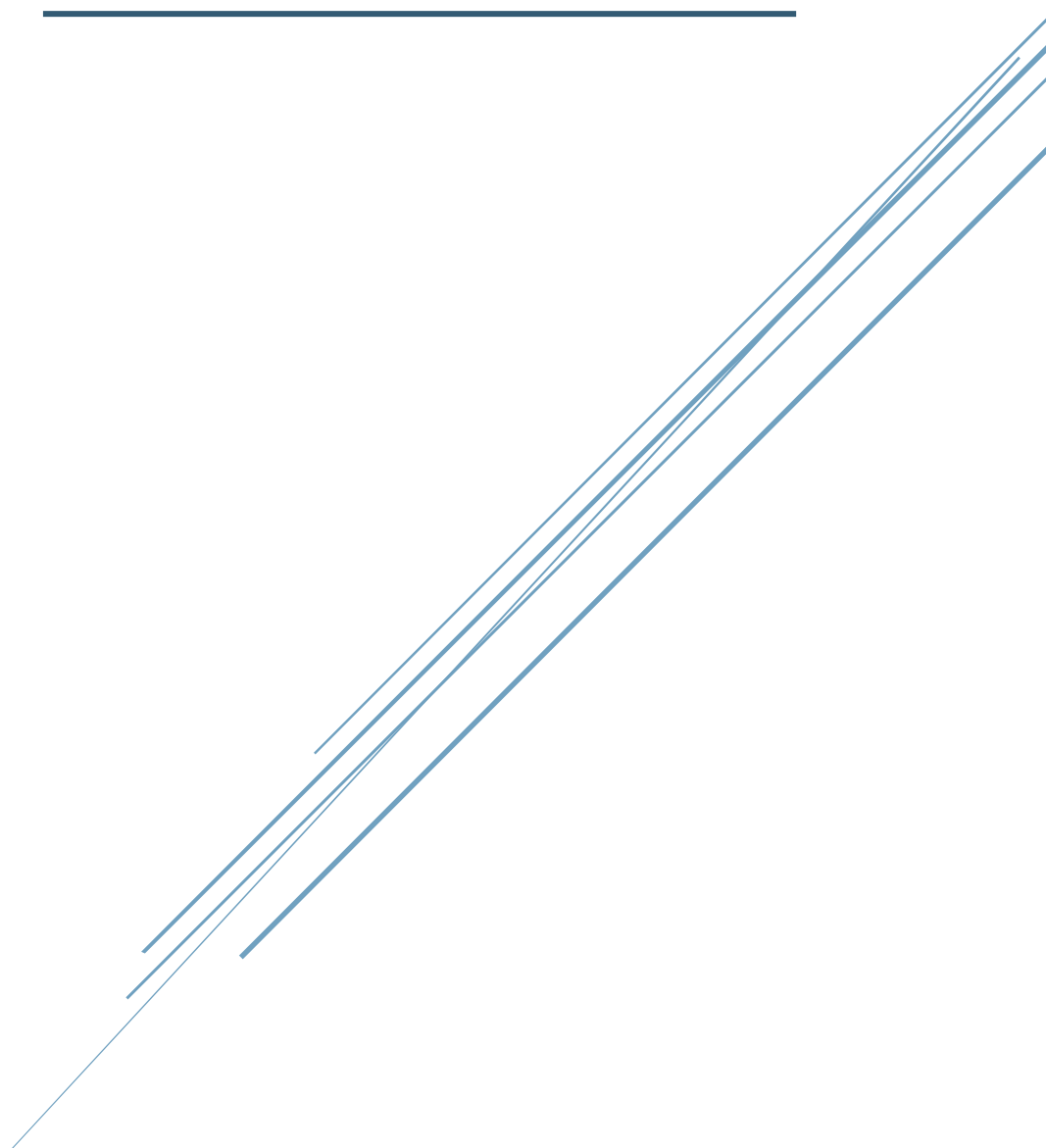
TFSQ: Tear Film Surface Quality (Calidad de la superficie de la película lagrimal)

µm: Micras o Micrómetros

VAS: Escala Visual Analógica

°: Grados

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ilustración de corte transversal del globo ocular.	52
Figura 2. Imagen de queratocono tomada a un paciente durante la realización de la tesis doctoral.	54
Figura 3. Imágenes de los mapas de elevación anterior y posterior.	62
Figura 4. Imágenes de mapas tangenciales.	62
Figura 5. Imagen de mapa paquimétrico.	63
Figura 6. Imagen de mapa refractivo.	63
Figura 7. Imagen de la topografía dinámica tomada con el sistema Medmont sobre la superficie ocular de un paciente, con los valores de TFSQ, TFSQ área, central e inferior.	64
Figura 8. Imágenes de la superficie ocular con implante de segmentos intraestromales en diferentes pacientes del estudio.	69
Figura 9. Imagen de la superficie ocular tras queratoplastia penetrante de un paciente del estudio con queratocono en el ojo contralateral.	70
Figura 10. Imagen de una lente de contacto escleral en un usuario del estudio con queratocono.	72
Figura 11. Lentes de contacto esclerales de la caja de prueba del estudio con diferentes ságitas.	73
Figura 12. Imagen de LCE en un paciente del estudio con QP e imagen de LCE en un paciente con alto error refractivo.	74
Figura 13. Diferentes zonas de una LCE.	76
Figura 14. Imágenes de una LCE durante el proceso de adaptación en OCT y en lámpara de hendidura.	77
Figura 15. Imágenes de una lente de contacto escleral en OCT a los cinco minutos de ser insertada y tras ocho horas de porte. A: lente escleral, B: menisco lagrimal poslente; C: córnea.	78
Figura 16. Ventosas de extracción e inserción utilizadas por el usuario durante el estudio.	80
Figura 17. Sistema de limpieza mediante peróxido de hidrógeno y comprimidos neutralizantes para LCE.	81
Figura 18. Imagen de LCE insertada con burbuja de aire e imagen de la superficie ocular con tinción circular causada por la burbuja de diferentes pacientes del estudio.	83
Figura 19. Imágenes de LCE con turbidez en el menisco poslente observada en OCT y en lámpara de hendidura en un usuario del estudio.	83
Figura 20. Caja de prueba de lente escleral ICD con diámetro de 16,5 mm.	106
Figura 21. Imagen de Sistema Pentacam.	110

Figura 22. Imágenes de la tira de Schirmer antes de ser utilizada y tras 5 minutos de uso en un paciente del estudio.....	111
Figura 23. Imagen del Sistema Medmont.	113
Figura 24. Imagen de los discos de Plácido del Sistema Medmont.	114
Figura 25. Imágenes de la Membrana y el EyePrim.....	116
Figura 26. Proceso de citología conjuntival y su tinción con fluoresceína.....	116
Figura 27. Muestras de citología conjuntival teñidas sobre portaobjetos.	118
Figura 28. Microscopio confocal de escáner láser.....	119
Figura 29. Muestra al microscopio confocal láser de células conjuntivales Goblet y de la nube de mucina de un voluntario del estudio.	119
Figura 30. Imágenes de microscopía confocal in vivo con los nervios principales seleccionados tomadas a un paciente del estudio.	121
Figura 31. Imagen de plexo nervioso corneal (A) analizada con Image J (B) mediante el complemento Neuron J (C).....	121
Figura 32. Escala Visual Analógica para visión y comodidad.....	125
Figura 33. Diferencias de la curvatura corneal anterior en el grupo KC e ICRS tras 8 horas de porte con LCE (n=13).	135
Figura 34. Diferencias de la curvatura corneal posterior en el grupo KC e ICRS tras 8 horas de porte con LCE (n=13).	136
Figura 35. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras un mes con LCE (n=37).....	137
Figura 36. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras un mes con LCE (n=20).....	139
Figura 37. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras un mes con LCE (n=19).....	141
Figura 38. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras seis meses con LCE (n=32).....	142
Figura 39. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras seis meses con LCE (n=18).	143
Figura 40. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras seis meses con LCE (n=17).	144
Figura 41. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras doce meses con LCE (n=31).....	145
Figura 42. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras doce meses con LCE (n=18).	146
Figura 43. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras doce meses con LCE (n=15).	147

Figura 44. Diferencia de radios corneales Rf y Rs para los distintos grupos de pacientes (KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	150
Figura 45. Diferencia de paquimetría en las diferentes zonas corneales para los distintos grupos de pacientes (KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	155
Figura 46. Comparación de los valores pre y tras un mes con LCE en el cuestionario OSDI (Grupo total: n=76, KC: n=37; ICRS: n=20; POSTCR: n=19).....	157
Figura 47. Comparación de los valores pre y tras seis meses usando LCE en el test de Schirmer (Grupo Total: n=67; KC n=32; ICRS: n=18; POSTCR: n=17).	159
Figura 48. Comparación de los valores pre y tras doce meses usando LCE en el TBUT (Grupo Total: n=64; KC n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	161
Figura 49. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de KC para las diferentes visitas (n=31).....	162
Figura 50. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de ICRS para las diferentes visitas (n=18).	162
Figura 51. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de POSTCR para las diferentes visitas (n=15).....	163
Figura 52. Variación de los valores de TFSQ sin LCE pre y TFSQ sin LCE tras doce meses usando LCE en los diferentes grupos (Grupo total: n= 64; KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	168
Figura 53. Variación de los valores de TFSQ en las diferentes visitas del grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).	170
Figura 54. Correlación entre la densidad y amplitud de las células Goblet antes del porte de LCE (n=76).	172
Figura 55. Variación de los valores de densidad de las células Goblet en las diferentes visitas para el grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).	175
Figura 56. Variación de los valores de amplitud de las células Goblet en las diferentes visitas para el grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).	175
Figura 57. Variación de los valores de densidad de las células Goblet en los diferentes grupos tras doce meses usando LCE (KC: n=31, ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	176
Figura 58. Variación de los valores de amplitud de la nube de mucina de las células Goblet en los diferentes grupos tras doce meses usando LCE (KC: n=31, ICRS: n=18; POSTCR: n=15).	176
Figura 59. Variación de los valores normalizados de longitud nerviosa corneal en la visita pre y tras seis meses con LCE (Grupo total: n=16; KC: n=10; ICRS: n=6).	179
Figura 60. Variación de los valores normalizados de reflectividad nerviosa corneal en la visita pre y tras seis meses con LCE (Grupo total: n=16; KC: n=10; ICRS: n=6).....	179

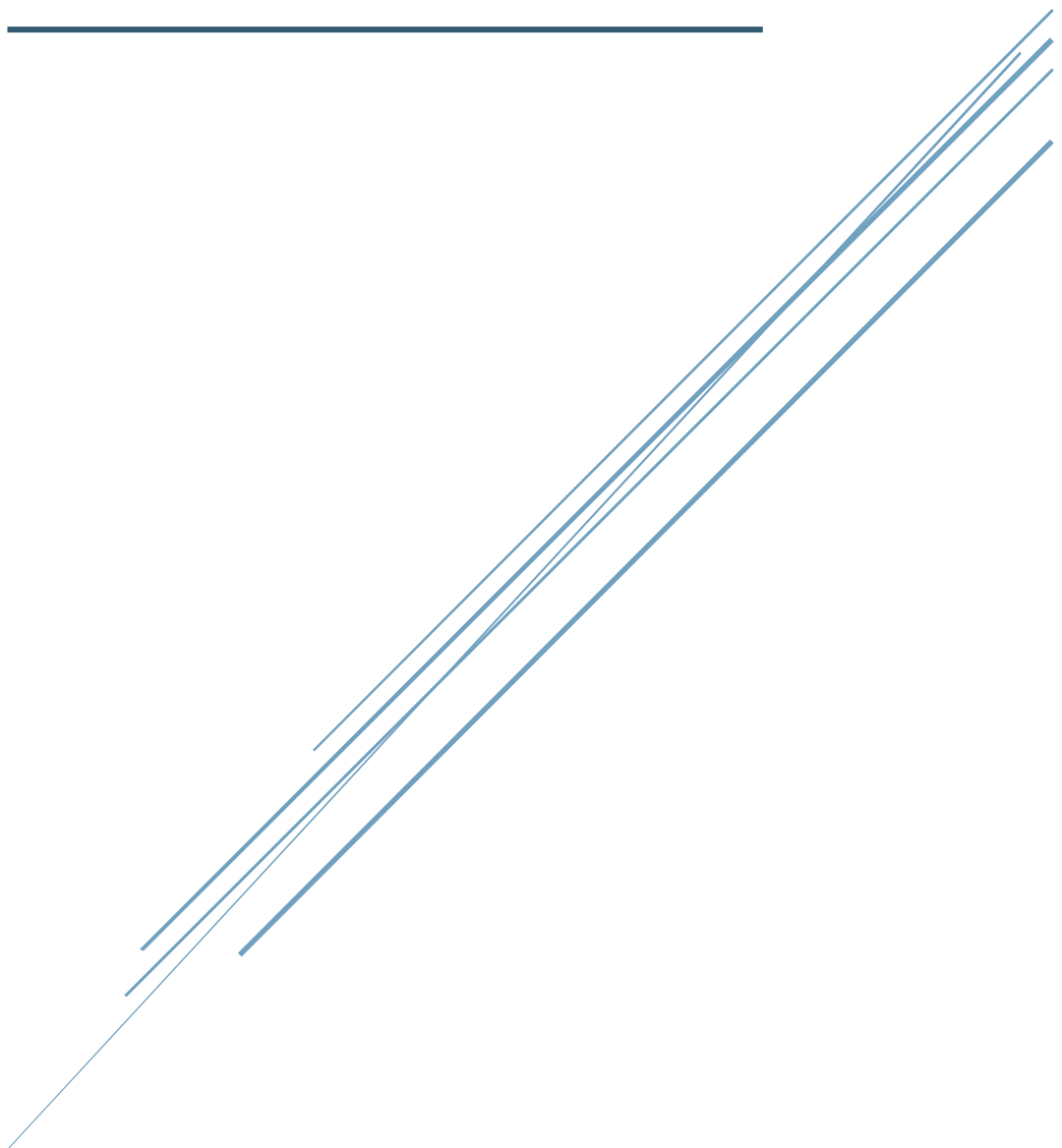
Figura 61. Variación de los valores de la AV de alto contraste en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).....	182
Figura 62. Variación de los valores de AV alto y bajo contraste las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).	183
Figura 63. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo total (n=64).	184
Figura 64. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo KC (n=31).	185
Figura 65. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo ICRS (n=18).	186
Figura 66. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo POSTCR (n=15).	187
Figura 67. Variación de la puntuación en el cuestionario VAS para visión subjetiva en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).....	191
Figura 68. Variación de la puntuación en el cuestionario VAS para la comodidad subjetiva de la LCE en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).	192
Figura 69. Puntuación en el cuestionario LCDEQ-8 con el porte de LCE en las diferentes visitas para el grupo total (n=64).	193

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las lentes de contacto esclerales.	73
Tabla 2. Indicaciones de las lentes de contacto esclerales.	75
Tabla 3. Datos de los pacientes en cada grupo de estudio.	103
Tabla 4. Instrumentos utilizados para el estudio.	104
Tabla 5. Material utilizado.	104
Tabla 6. Herramientas informáticas utilizadas.	105
Tabla 7. Material de laboratorio y casa comercial.	105
Tabla 8. Parámetros técnicos de la lente de contacto escleral adaptada a los pacientes del estudio.	106
Tabla 9. Medidas clínicas realizadas en cada visita.	108
Tabla 10. Visitas de cada prueba, número de pacientes y ojos.	109
Tabla 11. Número de la muestra en cada grupo y datos demográficos.	131
Tabla 12. Participación en el estudio.	132
Tabla 13. Motivo del abandono.	133
Tabla 14. Muestra de pacientes y ojos en los diferentes grupos y visitas utilizados para el análisis estadístico.	134
Tabla 15. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras un mes con LCE.	148
Tabla 16. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras seis meses con LCE.	149
Tabla 17. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras doce meses con LCE.	150
Tabla 18. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras un mes con LCE.	151
Tabla 19. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras seis meses con LCE.	153
Tabla 20. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras doce meses con LCE.	154
Tabla 21. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras un mes con LCE.	157
Tabla 22. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras seis meses con LCE.	158
Tabla 23. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras doce meses con LCE.	160
Tabla 24. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras un mes usando LCE sobre la superficie ocular.	164

Tabla 25. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras seis meses usando LCE sobre la superficie ocular.	166
Tabla 26. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras doce meses usando LCE sobre la superficie ocular.	167
Tabla 27. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior del grupo total sobre la superficie anterior de la LCE en las diferentes visitas.	169
Tabla 28. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras un mes con LCE.	171
Tabla 29. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras seis meses con LCE.	173
Tabla 30. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras doce meses con LCE.	174
Tabla 31. Participación en el estudio de fisiología corneal con LCE.	177
Tabla 32. Media y desviación estándar de los valores de densidad, longitud y reflectividad nerviosa corneal pre y seis meses con LCE.	178
Tabla 33. Media y desviación estándar de los valores de tortuosidad, ramificaciones y células dendríticas del plexo corneal pre y seis meses con LCE.	180
Tabla 34. Porcentajes de pacientes sintomáticos y asintomáticos en las diferentes visitas según el cuestionario LCDEQ-8 tras el uso de LCE.	194

RESUMEN
ABSTRACT
RESUMO



RESUMEN

“Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales”

Las lentes de contacto esclerales (LCE) poseen una amplia gama de aplicaciones terapéuticas y ópticas. Son lentes permeables al gas que tienen su único apoyo sobre la esclera, cubriendo la córnea con un menisco lagrimal poslente, permaneciendo estables en una posición centrada y proporcionando una opción no quirúrgica para la compensación visual en córneas irregulares, como el queratocono o la ectasia postcirugía refractiva.

Estudios previos realizados a corto plazo han mostrado una mejora visual y una alta comodidad subjetiva en los usuarios de LCE con córneas regulares e irregulares. Además, se ha descrito que pueden producir cambios en la curvatura corneal a pesar de no apoyarse sobre ésta. No obstante, se desconocen los cambios topográficos producidos a largo plazo.

Por otro lado, el hecho de formar un menisco lagrimal entre lente y córnea con poco intercambio lagrimal, podría alterar la humectabilidad y estabilidad de la superficie ocular, sin embargo, podría disminuir la sintomatología de ojo seco y permitir la tolerancia de las LCE durante las horas de porte necesarias por el usuario.

Las principales complicaciones de las LCE son la falta de oxigenación a la córnea y la indentación del borde de las lentes sobre la conjuntiva. En la actualidad, estudios a corto plazo corroboran la seguridad y eficacia del porte de la LCE y dan a conocer algunos de los cambios que se producen a nivel de la superficie ocular. Por el contrario, no existen estudios sobre los cambios morfológicos y fisiológicos que pueden ocurrir sobre las células de la superficie conjuntival y sobre el plexo nervioso corneal.

Los objetivos principales del presente trabajo han sido evaluar los cambios corneales topográficos de la superficie corneal, conocer los cambios que se producen sobre la película lagrimal, analizar los cambios morfológicos que se producen a nivel celular conjuntival sobre las células Goblet y valorar los cambios morfológicos producidos sobre el plexo subbasal corneal tras el porte de LCE en pacientes de córnea irregular.

Con el fin de alcanzar los objetivos propuestos, se realizó un estudio clínico prospectivo a largo plazo en pacientes de córnea irregular. La muestra inicial estuvo formada por 75 pacientes con una edad media de $39,39 \pm 10,84$ años. Se clasificaron

en tres grupos atendiendo al tipo de irregularidad corneal: grupo de queratocono (KC), queratocono con segmentos de anillos intraestromales (ICRS) y postcirugía refractiva (POSTCR).

Todos los voluntarios fueron adaptados con LCE y se les realizó un seguimiento durante un año, teniendo revisiones al primer mes, a los seis meses y a los doce meses. El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (C.P.-C.I. 15/025-E).

La LCE adaptada fue la ICD del fabricante Lenticon con 16,5 mm de diámetro. Las medidas clínicas fueron llevadas a cabo con el objetivo de poder comparar la superficie ocular al natural, sin portar lentes de contacto, con la superficie ocular tras el porte de la LCE.

Se analizaron los cambios en la curvatura y en el espesor corneal. Los cambios en la película lagrimal fueron valorados mediante el test de Schirmer, TBUT y el parámetro de calidad lagrimal TFSQ. Para el análisis de la morfología celular conjuntival fue necesaria la realización de una citología conjuntival, procesar la muestra y observarla mediante un microscopio confocal de escáner láser. La fisiología del plexo nervioso corneal se observó directamente mediante un tomógrafo de retina.

Se midió la agudeza visual de alto y bajo contraste y las medidas subjetivas de calidad de vida, visión, comodidad y sintomatología fueron recogidas mediante diversos cuestionarios.

En los resultados se observó una modificación de la curvatura corneal anterior y posterior en diferentes cuadrantes según el tipo de ectasia corneal. En el análisis de las diferencias de espesor corneal se observó un adelgazamiento central en todos los grupos, a los doce meses se redujo un 1,30% para el grupo KC y un 0,15% para los grupos ICRS y POSTCR. En cambio, en la zona superior el espesor se vio incrementado.

Se encontró una reducción del TBUT estadísticamente significativa de 2,29 segundos en el grupo total tras doce meses con LCE. En el grupo POSTCR no se obtuvieron diferencias significativas, pero los valores de TBUT mejoraron en todas las visitas. El volumen lagrimal medido con el test de Schirmer se mantuvo constante durante el período de seguimiento.

El TFSQ se vio afectado por el uso de la LCE, obteniendo un empeoramiento estadísticamente significativo tras doce meses. Por el contrario, la sintomatología de

ojo seco analizada con el cuestionario OSDI mostró una mejora estadísticamente significativa de un 44,42% a los doce meses con el porte de la LCE.

La morfología conjuntival mostró cambios con el uso de la lente, se produjo un incremento de la densidad celular a los doce meses en todos los grupos de pacientes. Los valores de la amplitud de la nube de mucina producida por las células Goblet también se incrementaron. En relación con la fisiología del plexo nervioso corneal, se encontró un incremento significativo de la longitud media de los nervios y un aumento en la reflectividad corneal después de seis meses de uso de la LCE.

La agudeza visual y los resultados subjetivos de calidad de vida, sintomatología, visión y comodidad con la LCE mejoraron de forma significativa.

Como conclusión de esta tesis doctoral, se puede afirmar que el porte de la LCE provoca cambios sobre la superficie ocular a largo plazo, a nivel topográfico y paquimétrico sin producir edema clínicamente significativo. La calidad lagrimal y el tiempo de rotura lagrimal disminuyen, por el contrario, se incrementa la longitud nerviosa y la reflectividad corneal, al igual que la densidad de las células Goblet y la amplitud de la nube de mucina producida por estas células. Sin embargo, la sintomatología y comodidad mejoran significativamente. Con estos resultados se demuestra la satisfacción, eficacia y seguridad de las LCE utilizadas a largo plazo en usuarios de córneas irregulares.

ABSTRACT

“Analysis of changes in the ocular surface after scleral contact lens wear”

Scleral contact lenses (LCE) have a wide range of therapeutic and optical applications. They are gas-permeable contact lenses that have their only support on the sclera, covering the cornea with a lacrimal film meniscus, thus remaining stable in a centered position and they could be a non-surgical option for visual compensation in irregular corneas, such as keratoconus or post-refractive surgery ectasia.

Previous short-term studies have shown visual and subjective comfort improvement in LCE users in both normal corneas and irregular corneas. In addition, it has been described that they can produce changes in corneal curvature despite not leaning on the cornea. However, the topographic changes that may occur in the long term are unknown.

On the other hand, the tear film meniscus between the lens and the cornea could change the wettability and stability of the ocular surface, due to the few tear film exchange. However, the use of LCE would decrease the dry eye symptoms and increase the tolerance of users in terms of wearing duration.

The main LCE complications are the reduction of oxygenation to the cornea and the edge indentation of the lenses on the conjunctiva. Currently, there are different published short-term studies that corroborate the safety and efficacy of the LCE, together with studies showing some of the changes that occur at the ocular surface level. However, no studies are available about the possible changes in the morphological and physiological level, which can be detected on the conjunctival surface cells and the corneal subbasal nerve plexus.

The main objectives of this study were the following: to evaluate corneal topographic changes of the anterior and posterior surface, to know the changes that could be developed on the tear film, to analyze the morphological changes that yield at the conjunctival cellular level on Goblet cells and to assess the morphological changes produced on the subbasal corneal plexus after the LCE use in patients with irregular cornea.

In order to achieve the proposed objectives, a long-term prospective clinical study was developed in patients with irregular corneas. The initial sample included 75 patients with a mean age of 39.39 ± 10.84 years. They were divided into three groups according

to the corneal irregularity type: keratoconus group (KC), keratoconus with intrastromal ring segments (ICRS) and post-refractive surgery (POSTCR).

All the volunteers were fitted with LCE and the follow-up was carried out for one year, the appointments were realized in the first month, after six months and twelve months of wearing. The study was approved by the Ethics Committee of the Clinic Hospital San Carlos of Madrid (C.P.-C.I.15 / 025-E).

The LCE adapted was ICD with a 16.50 mm diameter from the manufacturer's Lenticon. The clinical measurements were carried out in order to be able to compare the natural ocular surface, before contact lenses use, with the ocular surface after the LCE adaption.

Curvature and corneal thickness changes were analyzed. Moreover, tear film changes were analyzed using the Schirmer test, TBUT, and the tear film surface quality parameter TFSQ. For the analysis of the conjunctival cells morphology, conjunctival cytology was required, by using a scanning microscope. For the physiology of the corneal subbasal nerve plexus, retinal tomography was used for direct monitoring.

High and low contrast visual acuity were measured, and subjective measures as the quality of life, vision, comfort, and symptoms were collected using different questionnaires.

As a result, the anterior and posterior corneal curvature were modified in different quadrants according to the type of corneal ectasia. In the analysis of the corneal thickness differences, central thinning was detected in all groups. After twelve months, KC group showed a reduction of 1.30% and, ICRS and POSTCR groups were reduced by 0.15%. On the other hand, the thickness increased in the superior zone.

TBUT showed a statistically significant reduction of 2.29 seconds in the total group after twelve months of wearing LCE. However, in the POSTCR group no significant differences were obtained, despite the improvements observed in TBUT values at all visits. The tear volume measured with the Schirmer test stayed constant during the follow-up period.

The TFSQ was affected by the use of the LCE, obtaining a statistically significant worsening after twelve months. However, the dry eye symptoms analyzed with the OSDI questionnaire showed a statistically significant improvement of 44.42% after twelve months of wearing LCE.

The conjunctival morphology changes with the LCE wearing showed an increment in cell density after twelve months in all groups of patients. The values of the mucin cloud amplitude produced by Goblet cells were also increased. Regarding the physiology of the corneal nerve plexus, a significant increase in the mean length of the nerves and an increase in the corneal reflectivity were found after six months of LCE use.

Visual acuity and subjective quality of life results, symptoms, vision and comfort with LCE were improved significantly.

In summary, the use of LCE during a long time caused changes on the ocular surface, in the topographic and pachymetric parameters, but not producing clinically significant edema. The tear film surface quality and the tear break up time decreased. The nerve length and the corneal reflectivity increased. Furthermore, in the Goblet cells density and the mucin cloud amplitude an increment was observed. However, subjective measures of symptomatology and comfort improved significantly. These results demonstrate the satisfaction, efficacy and safety of the LCE wearing in the long-term with users of irregular corneas.

RESUMO EM PORTUGUÊS

"Estudo das alterações na superfície ocular provocadas pelo uso de lentes de contato esclerais"

As lentes de contato esclerais (LCE) têm uma ampla gama de aplicações terapêuticas e óticas. São lentes permeáveis a gases que apenas apoiam na esclera, cobrindo a córnea com um menisco lacrimal entre ambas, permanecendo estável numa posição centrada e fornecendo uma opção não cirúrgica de compensação visual em córneas irregulares, como queratocone ou no pós-refração de uma ectasia cirúrgica.

Estudos realizados anteriormente, demonstraram a curto prazo uma melhoria visual e conforto subjetivo em utentes de LCE com córneas normais e córneas irregulares. Foi descrito que os mesmos podem produzir alterações na curvatura da córnea, apesar de não repousarem na córnea, tanto nos pacientes normais como nos pacientes com córneas irregulares. No entanto, as alterações na topografia corneal que podem ocorrer a longo prazo são desconhecidas.

O facto de formar um menisco lacrimal entre a lente e a córnea com pouca troca aquosa, pode alterar a humectabilidade e a estabilidade da superfície ocular. Além disso, diminui os sintomas de olho seco e permite um incremento na tolerância às lentes de contacto durante o numero de horas exigidas pelo utilizador.

As principais complicações da LCE são a falta de oxigenação na córnea e o apoio de bordo na conjuntiva. Atualmente, existem diferentes estudos publicados a curto prazo que corroboram a segurança e a eficácia da utilização de LCE e também divulgam algumas das mudanças que ocorrem ao nível da superfície ocular. No entanto, não há estudos sobre as alterações morfológicas e fisiológicas que podem ocorrer nas células da superfície conjuntival e no plexo nervoso corneal.

Os principais objetivos deste estudo são os seguintes: avaliar alterações na topografia corneal, conhecer as mudanças que ocorrem no filme lacrimal, analisar as alterações morfológicas que ocorrem a nível celular conjuntival nas células Goblet e avaliar as alterações morfológicas produzidas no plexo sub-basal da córnea usando LCE em pacientes com córneas irregulares.

Para atingir os objetivos propostos, um estudo clínico prospetivo a longo prazo foi realizado em pacientes com córneas irregulares. A amostra inicial foi composta por 75 pacientes, com idade média de $39,39 \pm 10,84$ anos. Estes foram classificados em três grupos, de acordo com o tipo de irregularidade da córnea: grupo queratocone (KC),

queratocone com segmentos anéis intraestromais (ICRS) e cirurgia pós-refrativa (POSTCR).

Todos os voluntários foram adaptados com LCE e foram acompanhados durante um ano, tendo revisões periódicas ao fim do primeiro, sexto e décimo segundo meses. O protocolo do estudo foi revisto e aprovado pelo Comité de Ética do Hospital Clínico San Carlos de Madrid (C.P.-C.I. 15/025-E).

A LCE adaptada foi a ICD do fabricante Lenticon com 16,5 mm de diâmetro. As medidas clínicas foram realizadas com o objetivo de comparar a superfície ocular natural, sem o uso de lentes de contato e após o uso de LCE.

Foram analisadas alterações na curvatura e espessura da córnea e alterações no filme lacrimal usando o teste de Schirmer, TBUT, e o parâmetro da qualidade do lacrimal TFSQ. Para a análise da morfologia das células conjuntivais, foi necessário realizar citologia conjuntival, processar a amostra e observá-la usando um microscópio confocal a laser. No entanto, a fisiologia do plexo nervoso corneal foi observada diretamente com recurso ao uso de tomografia da retina.

A sensibilidade visual de alto e baixo contraste foi avaliada e medida subjetivamente de acordo com a qualidade de vida, visão, conforto e os sintomas foram recolhidos por meio de vários questionários.

Nos resultados obtidos, a curvatura anterior e posterior da córnea foi modificada em diferentes quadrantes, de acordo com o tipo de ectasia corneal. Ao efetuar a análise das diferenças, na espessura da córnea foi observado um desbaste central em todos os grupos, aos doze meses foi reduzido em 1,30% no grupo KC e 0,15% nos grupos ICRS e POSTCR. Por outro lado, na zona superior a espessura aumentou.

Uma redução estatisticamente significativa no TBUT de 2,29 segundos foi encontrada no grupo dos doze meses com LCE. No entanto, no grupo POSTCR não foram obtidas diferenças significativas, mas os valores de TBUT melhoraram em todas as visitas. O volume lacrimal medido com o teste de Schirmer foi mantido constante durante o período de acompanhamento.

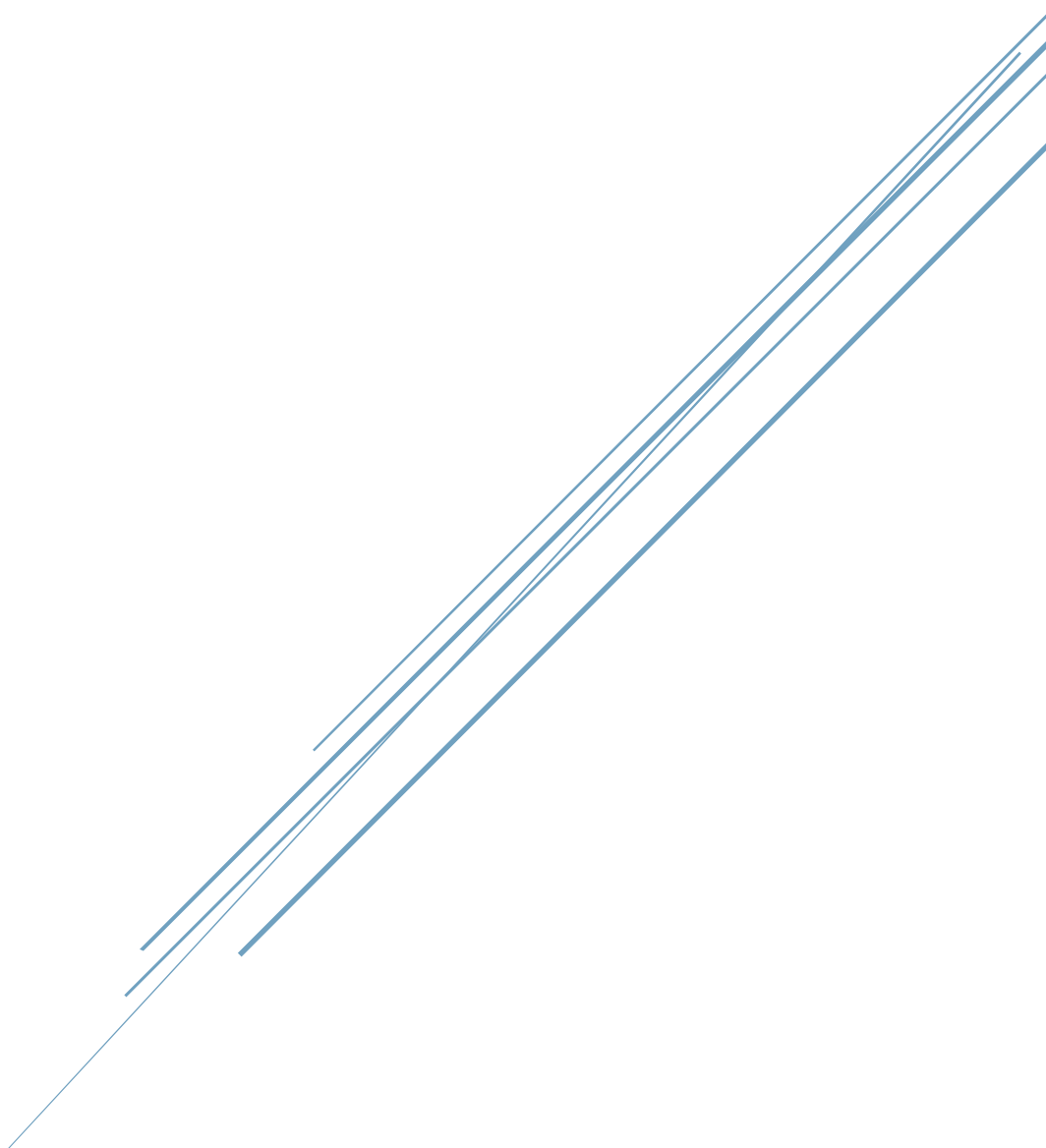
O TFSQ foi afetado pelo uso de LCE, obtendo um agravamento estatisticamente significativo após doze meses. No entanto, os sintomas de olho seco analisados com o questionário OSDI mostraram uma melhora estatisticamente significativa de 44,42% em doze meses com o uso de LCE.

A morfologia conjuntival também mostrou alterações com a utilização das lentes. Houve um aumento na densidade celular após doze meses de uso em todos os grupos de pacientes. Os valores da amplitude da nuvem de mucina produzida pelas células Goblet também foram aumentados. Em relação à fisiologia do plexo nervoso corneal, foram encontrados aumentos significativos no comprimento médio dos nervos e um aumento na refletividade da córnea após seis meses de uso do LCE.

A AV e resultados subjetivos de qualidade de vida, sintomas, visão e conforto com LCE melhoraram significativamente.

Em resumo, o uso de LCE causa alterações na superfície ocular a longo prazo, ao nível da topografia e paquímetria sem produzir edema clinicamente significativo. Há uma baixa na qualidade da lágrima e o tempo de rutura, pelo contrário, o comprimento dos nervos e a refletividade da corneana aumentam, assim como a densidade das células Goblet e a amplitude da nuvem de mucina produzida por essas células. No entanto, as medidas subjetivas de sintomatologia e conforto melhoram significativamente. Esses resultados demonstram a satisfação, eficácia e segurança de LCE com o uso de LCE a longo prazo em córneas irregulares.

INTRODUCCIÓN



1. INTRODUCCIÓN

El globo ocular se define como el órgano de la visión. Es una estructura especializada en la fotorrecepción, proceso mediante el cual la energía lumínica percibida del entorno produce una serie de cambios en las células nerviosas especializadas de la retina, llamadas conos y bastones. Estos cambios en las células nerviosas son transformados en potenciales de acción (proceso denominado fototransducción) y transmitidos a las áreas visuales del cerebro a través del nervio óptico. En el cerebro, la información proveniente del exterior, es procesada mediante el complejo proceso de la visión (1).

El globo ocular humano tiene una forma similar a una esfera que ocupa un volumen de 6,5 ml. Se encuentra en la cavidad orbitaria, formada por los huesos frontal, esfenoides, maxilar, cigomático, palatino, etmoides y lagrimal. Posee un diámetro promedio aproximado de 23 a 25 mm y consta de tres cámaras: cámara anterior, posterior y vítrea (1).

La cámara anterior está comprendida por la córnea en su parte anterior y el iris en su parte posterior, ocupada por humor acuoso. En toda su periferia está delimitada por el limbo esclerocorneal. La córnea, junto con el cristalino, el humor acuoso y el humor vítreo constituyen el sistema óptico del ojo por el que entra la información en forma de rayos de luz a la retina (2).

La forma corneal es el principal determinante de la refracción ocular y está determinada por sus propiedades biomecánicas. Debe tener una forma esférica, generalmente más curva en el centro y más plana hacia periferia, y rígida, para mantener su forma y resistir la presión intraocular (PIO). Así mismo, el tejido corneal debe conservarse transparente en todas sus capas, desde el exterior al interior son: epitelio, membrana de Bowman, estroma, capa Dua (3), membrana de Descemet y endotelio. Requiere de una interacción compleja entre los componentes de la matriz extracelular (ECM). Concretamente, de la unión de proteoglicanos y glicosaminoglicanos con las fibras de colágeno, la organización de la estructura del colágeno, la producción y degradación de componentes de la ECM se han identificado como unos de los factores esenciales que determinan las propiedades del material del tejido corneal. En algunos casos en los que esta organización se ve alterada pueden dar lugar a ciertas patologías ectásicas como son el queratocono o la degeneración marginal pelúcida (4).

El limbo esclerocorneal representa la transición de la córnea hacia la conjuntiva bulbar y la esclera opaca, es una extensión tanto de la córnea como de la esclera. La esclerótica o esclera constituye la continuación del estroma corneal mientras que la conjuntiva bulbar representa la continuación del epitelio corneal. El limbo contiene las células germinativas del epitelio corneal necesarias para el mantenimiento de la integridad corneal (5).

Las arcadas vasculares del limbo, también llamadas vasos sanguíneos limbares, son las encargadas de nutrir la córnea, aportando nutrientes y oxígeno a la córnea periférica. La hiperemia o falta de nutrientes, se produce en el momento que estos vasos sanguíneos entran en la córnea. Este aumento de vascularización en la superficie ocular es una de las principales señales de interferencia de una lente de contacto (LC) mal adaptada (6).

Para realizar una correcta adaptación de una LC, es necesario conocer la morfología corneal, limbar y escleral, ya que existe una diferencia sustancial de curvatura entre córnea periférica, limbo esclerocorneal y esclera. Para la evaluación de la forma corneal y escleral existen diferentes instrumentos que permiten su análisis, como el biomicroscopio, el topógrafo con discos de Plácido y otros topógrafos corneales y esclerales (7).

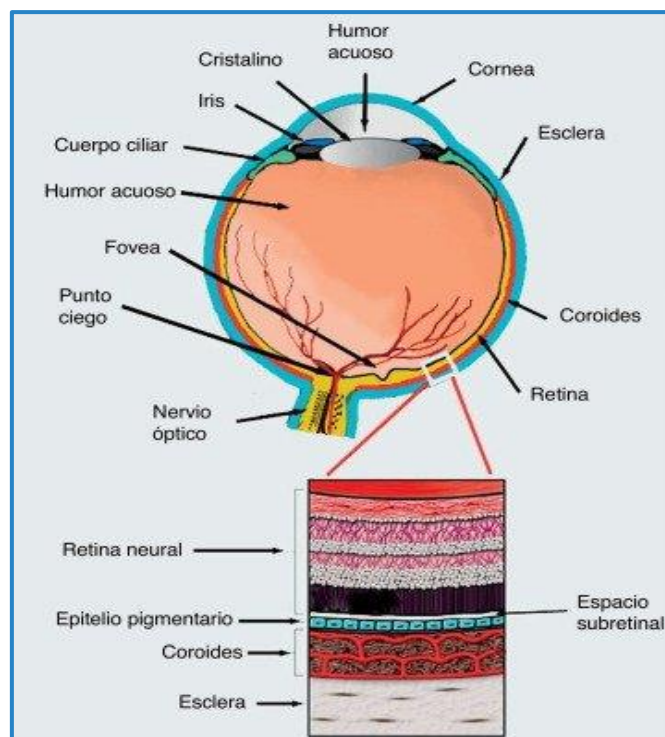


Figura 1. Ilustración de corte transversal del globo ocular.

Fuente: *Revista Mexicana de Oftalmología* 90(6):284–294, 2016.

1.1 QUERATOCONO

El queratocono (KC) es considerado como una patología corneal crónica y asimétrica, caracterizado por una ectasia axial y progresiva de la córnea. En la mayoría de los casos es una enfermedad bilateral aunque se han descrito casos unilaterales. Se produce por un adelgazamiento del estroma corneal central o paracentral y cursa con una modificación de la curvatura, la cual puede provocar disminución de la calidad visual (8, 9).

Se trata de la distrofia corneal más frecuente. Suele aparecer en la pubertad y evoluciona con más rapidez cuanto menor sea la edad de aparición, en la segunda y tercera década de vida del sujeto (10).

Algunos estudios afirman que el queratocono presenta una prevalencia muy variable, depende de factores genéticos, la zona geográfica y factores ambientales (11-14). La incidencia anual de queratocono reportada por Godefrooij et al. (15) fue de 13,3 casos por 100.000 habitantes en la categoría de edad entre 10 y 40 años, y en la población en general fue de 265 casos por 100.000 habitantes. La edad media de diagnóstico fue de 28,3 años, y el 60,6% de los pacientes diagnosticados fueron hombres.

Anteriormente, se había aceptado el queratocono como una patología con igual distribución entre ambos sexos. Sin embargo, otros estudios han encontrado discretas diferencias en esta proporción, con mayor relevancia a favor del sexo masculino y con una variación entorno al 59-62% (16).

Los casos de queratocono bilateral se estiman en un 93% (17), aunque también está delimitado por el proceso diagnóstico en casos subclínicos (18). Debido a esto, hoy en día el queratocono se considera una enfermedad bilateral, salvo escasas excepciones.

La etiología del queratocono continúa siendo una incógnita. Está demostrado que se produce por un adelgazamiento de la córnea relacionada con roturas de fibras de colágeno como consecuencia de alteraciones bioquímicas (19). Anteriormente se definía como un proceso no inflamatorio, pero estudios recientes indican la existencia de un componente inflamatorio en su desarrollo y avance (20, 21).

En general, los desórdenes de adelgazamiento corneal envuelven la expresión de mediadores inflamatorios como son las citoquinas, las moléculas de adhesión celular y las metaloproteinasas de matriz (22-24).

La literatura científica muestra que la etiología del queratocono está relacionada con factores como: las enfermedades sistémicas y atópicas (25, 26), la genética (27, 28), el frotamiento ocular (29, 30) y el porte de lentes de contacto (31, 32).

La mayor incidencia de queratocono en enfermedades atópicas, como la alergia y el asma, posiblemente es debido al frotamiento ocular patológico. Según Wilson et al. (33) la patología se produce por una apoptosis celular provocada por una mayor concentración de la interleukina 1 (IL – 1).

De igual manera, el queratocono es más frecuente en pacientes con síndrome de Down (34), síndrome de Marfan, amaurosis congénita de Leber (35) y enfermedades como el síndrome de párpado flácido y rosácea (36, 37).

La forma de presentación más habitual del queratocono es la esporádica, pero la genética es otro factor importante. Se ha confirmado la herencia de esta dolencia con una incidencia familiar que varía entre 6 y 23,50% (38) y se ha mostrado una prevalencia de astigmatismo elevado en pacientes relacionados con familiares de queratocono (39). También, se han identificado ocho genes relacionados con la apoptosis celular, que podrían estar vinculados con el mecanismo subyacente del adelgazamiento estromal (40) y el desequilibrio en el estrés oxidativo celular (41).

En cuanto al frotamiento ocular, existen estudios que lo relacionan con la pérdida de sensibilidad corneal por alteraciones en la innervación. Según sea el grado de queratocono, mayor será la pérdida de sensibilidad corneal, la cual puede provocar un rascado intenso e intolerancia a las lentes de contacto (42, 43). Además, el trauma ocular debido al frotamiento o al roce mecánico por lentes de contacto podría desencadenar queratocono en personas con predisposición genética (26, 32).

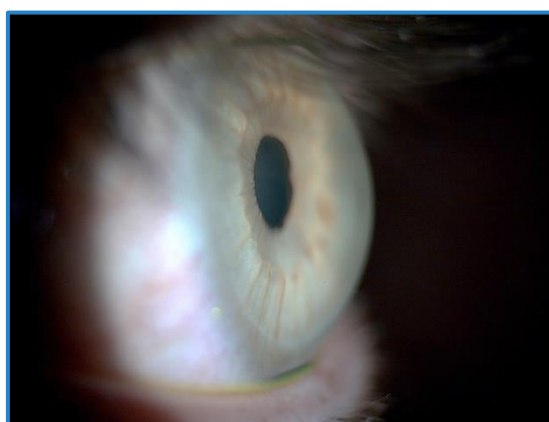


Figura 2. Imagen de queratocono tomada a un paciente durante la realización de la tesis doctoral.

1.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

El comienzo del queratocono se produce durante la pubertad. Los principales síntomas son la aparición de visión borrosa de forma progresiva, la diplopía monocular, la pérdida de sensibilidad al contraste, la fotofobia y la irritación ocular asociada al frotamiento (14, 44).

Los signos clínicos en la fase inicial pueden ser refracción inestable por astigmatismo irregular y distorsión de las miras queratométricas inferiores en la queratometría. Esto es debido al adelgazamiento estromal y aumento de la curvatura corneal. La interrelación homogénea de las fibras de colágeno se pierde por la degeneración del estroma corneal, alterando las propiedades biomecánicas y viscoelásticas de la córnea (45). En la observación con biomicroscopio puede que no se aprecien signos, pero con un retinoscopio se pueden ver “sombras en tijera” producidas por la aberración esférica. Además, en la oftalmoscopia con retroiluminación puede mostrarse el signo denominado gota de aceite de Charleux (46).

Según avanza la ectasia, existe un aumento del adelgazamiento estromal con desplazamiento del ápex corneal, siendo más frecuente hacia la zona inferior o ínfero-temporal del eje visual, observable con biomicroscopio. Asimismo se observan con frecuencia múltiples líneas verticales, localizadas en el estroma posterior, provocadas por compresión de la membrana de Descemet y denominadas estrías de Vogt (8).

Otros signos comunes son los nervios corneales prominentes, y a menudo un anillo coloreado formado por depósitos de hierro en la base del cono llamado anillo de Fleischer (47).

En estadios donde la ectasia se encuentra avanzada, es posible contemplar el párpado inferior del paciente en forma de “V” cuando éste mira hacia abajo, se denomina signo de Munson (48).

En casos muy avanzados, se puede observar cicatrización epitelial y subepitelial, producto de roturas focales en la membrana de Bowman. Pueden verse incluso opacidades profundas como cicatrices o leucomas, debidas a un hidrops corneal por rotura de la membrana de Descemet. Cuando esto sucede, el sujeto puede cursar con fotofobia y disminución de visión (49).

1.1.2 CLASIFICACIÓN

Existen diferentes clasificaciones, cada una de ellas utiliza distintos criterios que pueden establecerse según el grado de evolución o según la morfología que presenta.

Para definir los estadios de cada clasificación es necesario conocer los datos de agudeza visual, refracción, queratometría, paquimetría, signos en lámpara de hendidura y aberrometría.

La clasificación Amsler-Krumeich (50) es una de las más utilizadas, combina los datos topográficos con los refractivos y los hallazgos clínicos (51). Otra clasificación denominada Alió-Shabayek (52) añade a la clasificación de Amsler-Krumeich el valor de la aberrometría de la cara anterior corneal, con la aberración comática.

La clasificación RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud) tiene en cuenta los valores topográficos, queratométricos, paquimétricos y la agudeza visual corregida (53). La KKS, o Escala de Severidad del Queratocono por sus siglas en inglés, está basada en la topografía, el valor cuadrático medio de las aberraciones corneales de alto orden, el poder corneal promedio y hallazgos clínicos (54).

Existe otra clasificación realizada por Fernández-Vega en donde se divide a los queratoconos por fenotipos, teniendo en cuenta los parámetros topográficos, el astigmatismo refractivo, las aberraciones de alto orden, la asfericidad y la localización de la ectasia. Está orientada a la implantación de segmentos intraestromales corneales (55).

La evolución y el momento de diagnosticar la ectasia determinarán el resultado del tratamiento a seguir. Por ello, la clasificación del queratocono es clave para el posterior tratamiento.

También es importante diferenciar el queratocono subclínico o frustrado. Este tipo de queratoconos muchas veces pasan desapercibidos, se caracterizan por una agudeza visual normal con corrección, y una topografía anormal, pero sin signos clínicos que pudiesen explicar la causa de la patología. Es necesario diagnosticarlo para controlar su evolución y sobre todo como método de screening en candidatos para cirugía refractiva (56).

A partir del 2006, la escala más utilizada fue la KKS, Escala de Severidad del Queratocono (54), basada en la topografía corneal, el poder corneal promedio (ACP), los hallazgos clínicos biomicroscópicos y el valor cuadrático medio de las aberraciones

corneales de alto orden (High Order Root Mean Square; HORMS) calculadas para una zona de 6 mm de diámetro. Esta escala establece cinco grados diferentes:

- **KKS 0 (no afecto):**
 - Sin signos biomicroscópicos.
 - Patrón topográfico axial típico.
 - $ACP \leq 47,75 \text{ D}$.
 - $HORMS \leq 0,65 \text{ }\mu\text{m}$.

- **KKS 1 (caso atípico):**
 - Sin signos biomicroscópicos.
 - Patrón topográfico axial atípico (irregular, pajarita).
 - $ACP \leq 48,00 \text{ D}$.
 - $HORMS \leq 1,00 \text{ }\mu\text{m}$.

- **KKS 2 (sospecha de KC):**
 - Sin signos biomicroscópicos.
 - Patrón topográfico axial con un área aislada de incremento de curvatura central o inferior.
 - $ACP \leq 49,00 \text{ D}$.
 - $HORMS$ entre $1,00 \text{ }\mu\text{m}$ y $1,50 \text{ }\mu\text{m}$.

- **KKS 3 (leve):**
 - Con signos biomicroscópicos positivos.
 - Patrón topográfico axial compatible con queratocono.
 - $ACP \leq 52,00 \text{ D}$.
 - $HORMS$ entre $1,50 \text{ }\mu\text{m}$ y $3,50 \text{ }\mu\text{m}$.

- **KKS 4 (moderado):**
 - Con signos biomicroscópicos positivos y con cicatrices corneales.
 - Patrón topográfico axial compatible con queratocono.
 - ACP entre $52,00 \text{ D}$ y $56,00 \text{ D}$.
 - $HORMS$ entre $3,50 \text{ }\mu\text{m}$ y $5,75 \text{ }\mu\text{m}$.

- **KKS 5 (avanzado):**

- Con signos biomicroscópicos positivos y con cicatrices corneales.
- Patrón topográfico axial compatible con queratocono.
- ACP > 56,00 D.
- HORMS > 5,75 μm .

En la actualidad, la clasificación Amsler-Krumeich se ha utilizado con mayor frecuencia en publicaciones y trabajos. Los estadios del queratocono según la clasificación de Amsler-Krumeich (51) son los siguientes:

- **Estadio I:**

- Encorvamiento excéntrico de la córnea.
- Miopía y/o astigmatismo inducido menor de 5,00 D.
- Radios queratométricos centrales menores o iguales a 48,00 D.
- Ausencia de cicatrices corneales.

- **Estadio II:**

- Miopía y/o astigmatismo inducido entre 5,00 y 8,00 D.
- Radios queratométricos centrales menores o iguales a 53,00 D.
- Ausencia de cicatrices corneales.
- Espesor corneal mínimo mayor o igual a 400 μm .

- **Estadio III:**

- Miopía y/o astigmatismo inducido entre 8,00 y 10,00 D.
- Radios queratométricos centrales mayores a 53,00 D.
- Ausencia de cicatrices corneales.
- Espesor corneal mínimo entre 300 y 400 μm .

- **Estadio IV:**

- Refracción no medible.
- Radios queratométricos centrales mayores a 55,00 D.
- Cicatrices corneales centrales.
- Espesor corneal mínimo menor de 300 μm .

En los estadios I, II y III no existen las cicatrices corneales centrales, aunque sí puede aparecer pérdida de transparencia progresiva que unida a la degradación estructural, pueden afectar tanto a la función visual como a la dispersión lumínica.

En esta fase de pérdida de transparencia y degradación estructural que ya se representa en el grado IV, se valora como alternativa de tratamiento la queratoplastia. Diferentes trabajos también han analizado el efecto de la implantación de anillos intraestromales (ICRS) (57).

1.1.3 DIAGNÓSTICO DEL QUERATOCONO

Es importante realizar un diagnóstico diferencial ya que existen otros tipos de ectasias con características comunes, como son la degeneración marginal pelúcida (DMP) (58), el queratoglobo (59), el síndrome de Terrien (60) y la ectasia postcirugía refractiva (POSTCR) (61).

La DMP es definida como una ectasia corneal bilateral progresiva no inflamatoria, situada en la periferia corneal inferior, con una zona de adelgazamiento estromal situada entre las 4 y las 8 horas de la córnea y de 1 o 2 mm de longitud. Ésta, se encuentra separada una distancia de 1 o 2 mm del limbo por un área de córnea completamente normal. El área de protusión corneal se localiza inmediatamente por encima de la zona adelgazada (58).

A diferencia de esta ectasia, el queratoglobo se caracteriza por la protuberancia globular de la córnea a partir del limbo y un adelgazamiento difuso de la córnea, específicamente de la periferia. Lo que causa la aparición de astigmatismo y disminución de la agudeza visual (59).

La degeneración marginal de Terrien es una enfermedad muy poco habitual caracterizada por un adelgazamiento y la formación de surcos en córnea periférica, vascularización radial superficial con algo de tortuosidad y apariencias circunferencial ocasional en el área adelgazada y depósito de lípidos en el borde del área afectada, pero sin signos o síntomas inflamatorios aparentes en epitelio corneal (62).

Una de las complicaciones que puede darse tras la cirugía refractiva corneal es la ectasia postcirugía refractiva, en la que se produce una pérdida irreversible de la agudeza visual no corregida y la agudeza visual mejor corregida. La fotoablación de la córnea produce cambios significativos en su estructura y propiedades biomecánicas

(63). Esta ectasia ocurre cuando la integridad biomecánica de la córnea se ve comprometida por la alteración del tejido más allá del umbral seguro requerido para mantener su forma y curvatura. Consecuentemente aparecen un adelgazamiento y abultamiento corneal irreversible (64, 65). Además, no ocurre necesariamente justo después de la cirugía, sino que puede aparecer días o años después (61).

También es necesario el diagnóstico diferencial de otros dos procesos no ectásicos: el moldeado corneal (corneal warpage) (66), presente en portadores de lentes de contacto rígidas descentradas verticalmente durante largos periodos de tiempo, y el queratocono subclínico (67, 68) presente en los casos en los que la córnea anterior muestra topografías compatibles con el diagnóstico de queratocono.

En la práctica clínica, los distintos métodos de análisis intentan diagnosticar la presencia de queratocono mediante la detección de la deformidad corneal.

La técnica precursora es la queratoscopia. El primero en utilizarla de forma clínica fue Plácido (1880). Se basó en la luz de anillos concéntricos reflejados por la córnea hacia un observador. Con la intención de realizar un análisis cuantitativo, el fotoqueratoscopio de Gullstrand (1896), se basó en el mismo principio que la queratoscopia, con la diferencia de que tomaba una fotografía del reflejo corneal de los anillos concéntricos para poder realizar un análisis cuantitativo (69).

Queratoconos moderados y severos eran fácilmente identificables con estos dispositivos, pero los queratoconos leves o subclínicos eran difíciles de reconocer, ya que solo producen cambios sutiles en los anillos concéntricos no apreciables a simple vista.

Con Klyce en 1984, la potencia de los sistemas informáticos y cámaras de video fueron adaptados para realizar un análisis automatizado de alta resolución de la topografía corneal, lo que permitió la comercialización del sistema como videoqueratoscopía computerizada (70).

Existen dos tipos de topógrafos corneales: los que usan el principio de proyección (topografía de elevación) y los que emplean el principio de reflexión corneal (topografía de Plácido o de reflexión).

La topografía corneal de reflexión está basada en la reflexión de los discos de Plácido. Este tipo de topógrafos utilizan entre 24 y 32 anillos de Plácido, obteniendo así datos de la curvatura corneal y de la forma de la cara anterior.

Los mapas obtenidos son bidimensionales, representados en códigos de colores, que muestran la curvatura corneal según los datos numéricos obtenidos por las imágenes (71). Córneas con curvaturas normales se muestran con colores verdes y amarillos, las más planas se muestran con colores fríos azules y las córneas con mayor curvatura se representan con colores calientes, rojos o naranjas.

La tomografía corneal fue el siguiente avance, obteniendo datos corneales de la cara anterior, la cara posterior y grosor corneal, iris y cristalino, además de añadir información tridimensional de la córnea y del segmento anterior. En 1995, surgió el sistema Orbscan® (Bausch & Lomb, Rochester, Estados Unidos), que combina la sección óptica transversal y la reflexión de la imagen de los discos de Plácido para el análisis de la curvatura, la elevación de la superficie anterior y posterior corneal, y la relación entre éstas (72).

Otro sistema basado puramente en la elevación, que emplea el principio de Scheimpflug para obtener secciones tridimensionales del segmento anterior, es el sistema PENTACAM® (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) (73).

GALILEI (Ziemer Ophthalmic Systems, Port, Suiza) es un topógrafo que combina la observación mediante los anillos de Plácido y el principio de la cámara de Scheimpflug. Del mismo modo, el sistema CSO SIRIUS114 (Cosruxione Strumenti Oftalmici, CSO) utiliza el principio de Scheimpflug y el análisis de los discos de Plácido para realizar un análisis completo del segmento anterior y un estudio dinámico de la pupila en diferentes condiciones de iluminación.

El tomógrafo OMNI 115 (Zeiss) asocia el análisis de los discos de Plácido gracias al topógrafo Atlas y la técnica de Tomografía de coherencia óptica (OCT) con el tomógrafo Visante.

Los sistemas topográficos ofrecen diferentes tipos de mapas, como el mapa de elevación, curvatura, mapa paquimétrico y refractivo. En el caso de ectasia, si el mapa sagital o tangencial, el mapa paquimétrico, y el mapa de elevación de la cara posterior muestran un mismo punto alterado, es sugestivo de un queratocono.

- **Mapas de elevación:** los valores de elevación de las superficies anterior y posterior de la córnea se deducen a partir de una esfera de referencia calculada por el software del sistema. Todos los puntos por encima de esa esfera de referencia son valores positivos, los que se encuentran por debajo de ella son valores negativos y los que coinciden se representan como cero. Los valores de elevación son expresados en micras (μm).

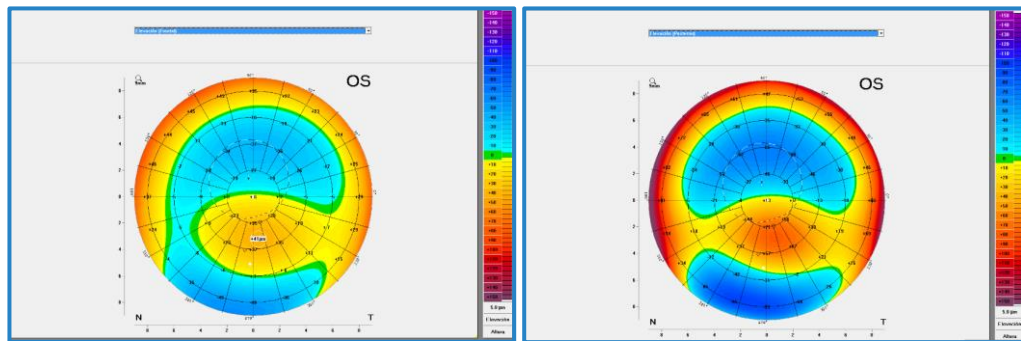


Figura 3. Imágenes de los mapas de elevación anterior y posterior.

- **Mapas de curvatura:** existen dos tipos, el mapa axial o sagital y el mapa tangencial. El mapa axial mide la curvatura en un punto concreto de la superficie, prolongando el eje de curvatura hasta el eje óptico. Es útil para córneas normales o astigmatismos regulares. El mapa tangencial mide la curvatura de un punto en dirección tangencial con el centro de curvatura verdadero. Éste se utiliza en el diagnóstico de queratocono.

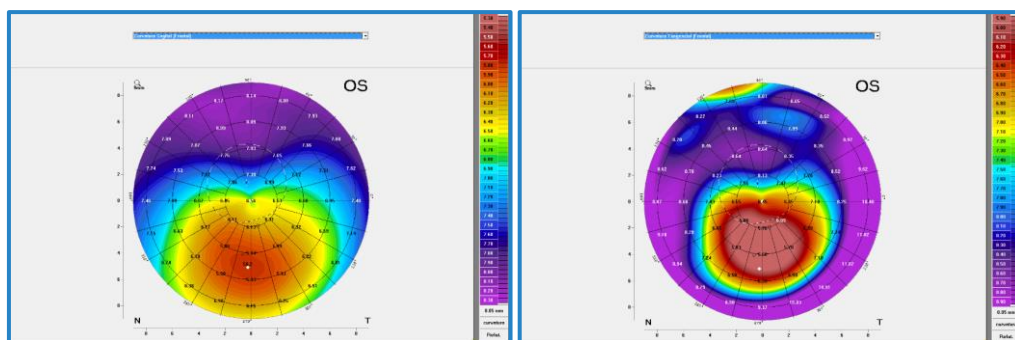


Figura 4. Imágenes de mapas tangenciales.

- **Mapas paquimétricos:** representan la distribución del grosor corneal a lo largo de la córnea. Analiza la diferencia de la elevación en cada punto de las superficies anterior y posterior de la córnea. Se consideran indicativos de ectasia corneal las diferencias en los valores paquimétricos superiores a 10 μm entre el punto más fino de la córnea y el centro de la misma.

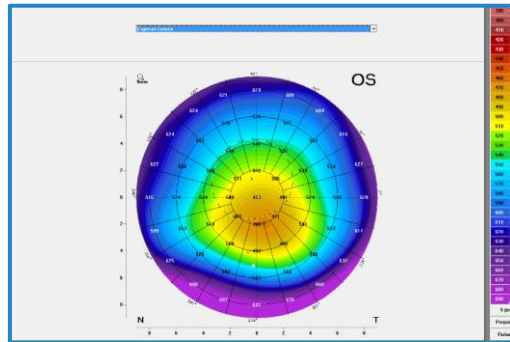


Figura 5. Imagen de mapa paquimétrico.

- **Mapas refractivos:** se utilizan para calcular el verdadero poder refractivo de la córnea en dioptrías, para una incidencia de luz paralela al eje óptico.

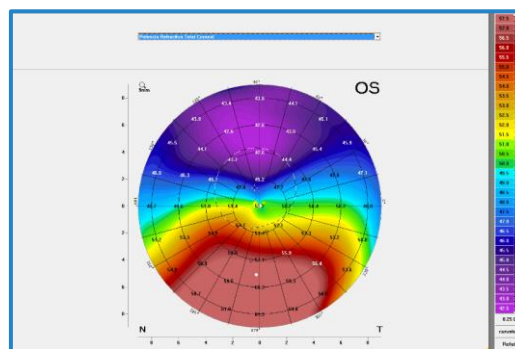


Figura 6. Imagen de mapa refractivo.

Actualmente, el sistema de videoqueratoscopía más utilizado en la contactología es el Topógrafo Corneal Medmont E300 (Melbourne, Australia). Se utiliza para la adaptación de lentes de contacto y se basa en la técnica de los discos de Plácido que son reflejados sobre la superficie anterior, tanto en la película lagrimal sobre la superficie ocular como sobre la lente de contacto en caso de portarla. Realiza una topografía dinámica o vídeo-topografía, de la cual se obtienen unos valores que indican la calidad de la superficie de la película lagrimal (Tear film surface quality, TFSQ) (74) (Figura 7).

El TFSQ o Tear Film Surface Quality se define como un algoritmo para determinar la calidad de la superficie de la película lagrimal. Los valores de TFSQ obtenidos están comprendidos entre 0 y 1. Datos inferiores a 0,3 indican buena calidad lagrimal o humectación alta, datos iguales o superiores a 0,3 indican baja calidad lagrimal o deshumectación (75, 76).

Dentro de los valores de TFSQ existen varios tipos en función de la zona de superficie analizada:

- **TFSQ total:** valor del coeficiente de distorsión en los 7 mm de diámetro corneal central.
- **TFSQ área:** porcentaje del coeficiente de distorsión en los 7 mm centrales. Es proporcional al TFSQ total.
- **TFSQ central:** valor del coeficiente de distorsión en los 3 mm de diámetro centrales.
- **TFSQ inferior:** valor del coeficiente de distorsión entre 1,5 y 3,5 mm de diámetro corneal en la zona inferior.

Actualmente el TFSQ se utiliza para conocer la humectación de la película lagrimal sobre la superficie ocular y cómo influyen las diferentes superficies de las lentes de contacto, tanto el diseño como el material, sobre la calidad lagrimal.

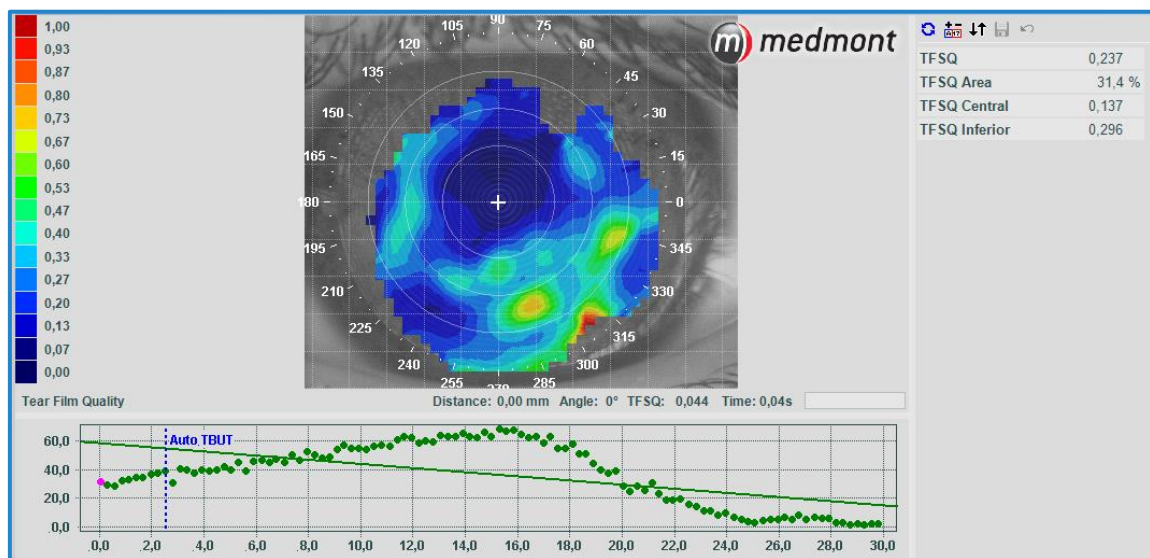


Figura 7. Imagen de la topografía dinámica tomada con el sistema Medmont sobre la superficie ocular de un paciente, con los valores de TFSQ, TFSQ área, central e inferior.

1.2 TRATAMIENTO DEL QUERATOCONO

Conocer el estadio de progresión de la patología es fundamental a la hora de la elección del tratamiento. El objetivo principal del tratamiento es mejorar la calidad de vida del paciente, mejorando así la calidad visual, regularizando la superficie corneal o deteniendo la evolución de la enfermedad.

En estadios iniciales, se emplea el tratamiento óptico, el primer paso es realizar una refracción subjetiva, de la manera más precisa posible, para comprobar si la gafa corrige el astigmatismo irregular corneal o es necesario la indicación de lentes de contacto.

Las nuevas técnicas han permitido desarrollar otros tratamientos para estadios más evolucionados, como son el Crosslinking (CXL) (77), el implante de anillos o segmentos intraestromales corneales (ICRS) (78, 79) y la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) (80).

1.2.1 COMPENSACIÓN ÓPTICA

La compensación óptica es la opción no quirúrgica para mejorar la calidad visual del paciente con una córnea irregular. Las lentes oftálmicas de una gafa pueden ser toleradas por el paciente si el astigmatismo corneal no es elevado (hasta 4 D), sin embargo, en astigmatismos elevados la tolerancia es limitada en ciertos casos.

En los últimos años, la tecnología de las lentes de contacto ha evolucionado para conseguir una mejor tolerancia y agudeza visual. Representan el tratamiento de elección en la mayoría de los queratoconos (81). Gracias a la corrección con LC, las irregularidades corneales quedan enmascaradas y compensadas por la película lagrimal que se forma entre la cara posterior de la lente y la superficie corneal anterior (82).

Algunos casos de queratocono son lo suficientemente leves para permitir la corrección adecuada de la visión con LC blandas hidrofílicas tóricas, aunque las más utilizadas son las lentes de contacto rígidas permeables al gas (RGP), ya que al ser rígidas se adaptan menos a la forma cónica de la córnea, simulando una superficie más regular y por lo tanto mejor calidad visual (83). Cuando estas lentes RGP no son toleradas, existen otras alternativas como es el sistema “piggy back”, compuesto por una lente RGP adaptada sobre una lente blanda hidrofílica, adecuado para preservar la integridad corneal y conseguir un buen centrado de la lente RGP.

Otra alternativa similar es la LC híbrida, la cual está formada por una zona central RGP de 8 mm de diámetro y una zona periférica fabricada de LC hidrofílica de apoyo principal sobre la esclera (84, 85).

En los últimos tiempos, las LC que han tenido mayor protagonismo para córneas irregulares son las lentes de contacto esclerales (LCE). Este tipo de lentes son RGP, de un diámetro mayor al habitual para repartir su apoyo exclusivamente sobre la conjuntiva. Forman un reservorio lagrimal para evitar el contacto con la córnea y así corregir el astigmatismo.

Las LCE son las lentes que se han utilizado para la realización de este trabajo.

1.2.2 CROSSLINKING (CXL)

El término crosslinking (CXL) es utilizado en ciencia para expresar la formación de uniones químicas entre proteínas y otro tipo de moléculas. Históricamente, ha sido utilizado con diversas finalidades, por ejemplo, en la fijación tisular con formaldehído en estudios anatomopatológicos. Pero no fue hasta 2003, cuando Wosellsak et al. utilizaron el concepto de crosslinking como tratamiento para pacientes de queratocono (86). Posteriormente múltiples autores realizaron estudios en los que mostraron la estabilidad del queratocono después del tratamiento. En el año 2017 la FDA concede la aprobación del CXL como tratamiento para queratocono y ectasia corneal postcirugía refractiva, gracias a un estudio multicéntrico realizado en EEUU (87).

La función principal del tratamiento CXL es retrasar la progresión del queratocono mediante la creación de uniones bioquímicas en el estroma corneal por fotopolimerización. Combina la radiación ultravioleta con sustancias fotosensibilizantes como Riboflavina, trata de aumentar el entrecruzamiento de las fibras de colágeno de la córnea aumentando su estabilidad biomecánica y reforzando la estructura corneal. Igualmente, modifica la curvatura y el grosor del espesor de la córnea, ya que las fibras de colágeno se unen entre sí y disminuyen de tamaño (88).

El procedimiento consiste en desepitelizar la córnea y aplicar riboflavina al 0,1 % cada dos minutos durante treinta minutos, a continuación, treinta minutos más de exposición a radiación ultravioleta A con una energía de 30 mW/m². En la actualidad, esta técnica ha sido modificada para reducir el tiempo y el dolor (89).

Se ha estudiado también el impacto del tratamiento sobre la queratometría. En el conjunto de datos agrupados de los ensayos clínicos multicéntricos de fase III en EEUU, se observó un aumento inicial del K máximo medio al mes del tratamiento

(cambio de 1,5 D), seguido de aplanamiento entre los meses uno y tres (cambio de 1,8 D). El aplanamiento continuó entre los tres y seis meses y entre los seis y doce meses siguientes, lo que resultó en un aplanamiento medio de $1,6 \text{ D} \pm 4,2 \text{ (DE)}$ entre el inicio y doce meses después de la cirugía ($p < 0,001$).

Estos pacientes obtuvieron una mejora significativa (5,7 letras) en cuanto a la mejor agudeza visual corregida para visión lejana (CDVA) doce meses después de la cirugía en el grupo tratado con CXL. Y la diferencia tras un año entre el grupo de tratamiento CXL y el grupo control fue de 3,5 letras, un hallazgo estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

Tras los doce meses de CXL, los pacientes mostraron una mejoría en diferentes síntomas subjetivos de la función visual, que incluían fotofobia, dificultad para conducir de noche, dificultad para leer, diplopía, fluctuación de la visión, deslumbramiento, halos, sequedad, dolor y sensación de cuerpo extraño.

El análisis mediante microscopía confocal in vivo después de un tratamiento con CXL muestra un daño inmediato del plexo nervioso subbasal, edema estromal y apoptosis de los queratinocitos superficiales. Dos y tres semanas después del CXL, grupos de células y depósitos fibrilares aparecen en el estroma central a 250-350 μm de profundidad, lo que se ha denominado línea de demarcación. A los 30 días se visualizan los primeros signos de regeneración nerviosa y tras los seis meses ya se observan completados. La población de queratinocitos de los laterales y centrales del estroma irradiado presentan depósitos extracelulares en etapas intermedias, siendo recuperados a los seis meses con un aumento de la densidad de fibras estromales. La localización anterior del tratamiento con CXL evita el daño endotelial (90).

El CXL ha sido el primer procedimiento para evitar la progresión del queratocono, por lo tanto, disminuye la necesidad de trasplante de córnea. El análisis de costes ha demostrado que el gasto a largo plazo de CXL es significativamente menor que el de la progresión del queratocono, en particular debido a la posible disminución de la necesidad de trasplante. Además, los riesgos de CXL son sustancialmente menores que los riesgos de trasplante. Los estudios de diferentes técnicas, los cambios en los parámetros de la luz UV y la composición de riboflavina, continúan con la esperanza de mejorar la seguridad y la eficacia del procedimiento (91).

1.2.3 IMPLANTE DE SEGMENTOS INTRAESTROMALES (ICRS)

El implante de segmentos intraestromales (ICRS) es una técnica aditiva en la que se modifican las fuerzas tensionales tisulares de la córnea. Tiene como finalidad regularizar la curvatura corneal para disminuir el error refractivo y las aberraciones (92). Además, es un tratamiento quirúrgico reversible, pudiendo regresar al estado corneal preoperatorio.

Las primeras referencias sobre la utilización de ICRS datan de 1991 con el objetivo de corregir miopía (93), fue años después cuando los segmentos se comenzaron a utilizar para el tratamiento del queratocono y las córneas ectásicas (94).

Los segmentos corneales actúan como espaciadores laminares y el aplanamiento corneal es inducido por el arco del segmento. Se sabe que el aplanamiento en córnea central es directamente proporcional al grosor corneal e inversamente proporcional al diámetro corneal (95). Su acción mecánica responde a los postulados de Barraquer y Blavatskaya (96), en los cuales la adición en la periferia de la córnea provoca un aplanamiento de la zona central de la misma.

A partir de la implantación de los ICRS en el tercio más interno del estroma, se induce un efecto mecánico sobre el estroma corneal que consiste en ejercer una fuerza en los lados opuestos al cono y desplazar el área de adelgazamiento hacia el centro de la córnea, lo que produce un aplanamiento y crea una superficie regular que disminuye el error refractivo y las aberraciones (97).

Actualmente existen dos tipos principales de segmentos: el tipo Intacs (sección transversal hexagonal) y el tipo Ferrara o keraring (98) (sección transversal triangular). A partir de los Intacs clásicos surgió otro modelo, el Intacs SK, de menor zona óptica, con el objetivo de conseguir mayor aplanamiento corneal. Se han desarrollado ICRS asimétricos, con distinto grosor de base y altura en el mismo segmento, enfocados a la corrección de queratoconos con mayores diferencias entre los ejes comático y refractivo.

Todos los ICRS están fabricados en material PMMA pero poseen distintos espesores, perfiles, longitudes de arco, diámetros apicales y diferentes técnicas de implante.

La elección del tipo de anillo, su número y ubicación se realiza a partir de los datos preoperatorios y del análisis de la prueba topográfica, con un estudio detallado de los distintos factores como la simetría, la axialidad, la asfericidad y la aberrometría tanto

de bajo como de alto orden (99). Con estos datos, la selección se hará según los nomogramas de cada tipo de segmento facilitados por el fabricante.

Piñero et al. (45) mostraron la importancia que conocer previamente los factores de resistencia e histéresis corneal, ya que en queratoconos avanzados se encuentran reducidos y podrían ser un inconveniente para la mejora tras la cirugía.

Para realizar la cirugía de los ICRS existen dos sistemas de implantación quirúrgica, la forma manual y la asistida por láser Femtosegundo. En la forma manual se utilizan útiles quirúrgicos para la incisión, en cambio, para la modalidad asistida con láser se trazan pulsos programados para separar el tejido. Diferentes estudios han encontrado resultados visuales y refractivos similares (100), sin embargo, Piñero et al. (101) observaron peores resultados aberrométricos con la técnica manual.

Podemos encontrar en la literatura trabajos que muestran una estabilización de la superficie corneal tras tres meses de implantación de los ICRS (45, 102). Otros mostraron variaciones en las propiedades viscoelásticas y biomecánicas de la córnea, variando así el error refractivo, por lo que proponen la combinación de los ICRS con el CXL (45, 103). Así mismo, cuando existe un defecto refractivo residual, es posible la combinación de estos tratamientos con el porte de LC o la implantación de lentes intraoculares (LIO) (104, 105).

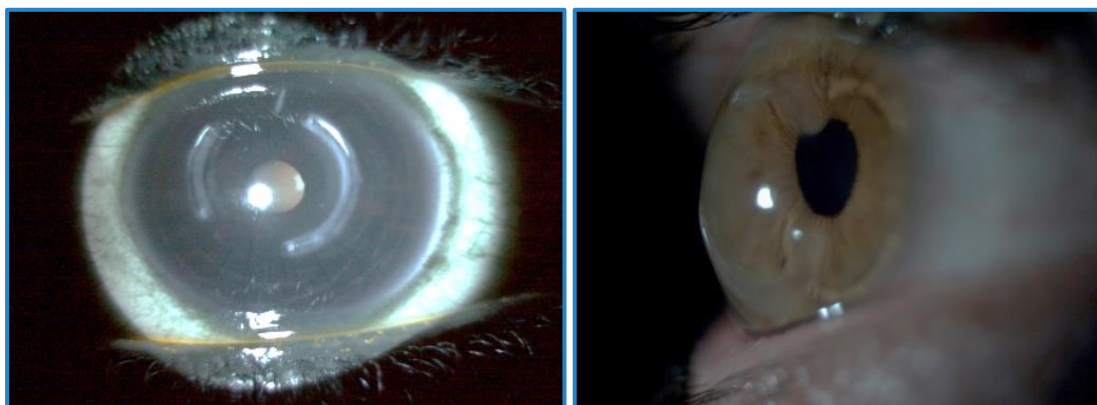


Figura 8. Imágenes de la superficie ocular con implante de segmentos intraestromales en diferentes pacientes del estudio.

1.2.4 QUERATOPLASTIA PENETRANTE (QP)

La queratoplastia o trasplante de córnea es el tratamiento quirúrgico en el que se sustituye el tejido dañado de la porción central de la córnea por tejido sano procedente

de un donante. Suelen emplearse injertos del mismo tamaño o 0,25 mm mayores al lecho receptor para evitar un defecto miópico (106).

Está indicada en pacientes con un grado de queratocono severo y en córneas con cicatrices significativas. Se ha utilizado también para tratar el queratocono agudo, la rotura de la membrana de Descemet y los casos en que la queratometría máxima de la topografía corneal es mayor a 60 D (107).

En los estudios que compararon la agudeza visual mejor corregida y los errores de refracción después de QP y DALK para el queratocono, la agudeza visual mejor corregida del postoperatorio y los errores refractivos residuales con DALK, fueron mejores que los mostrados con QP (108). Sin embargo, Pantanelli et al. encontraron que los pacientes sometidos a QP obtuvieron una mejor agudeza visual logMAR que aquellos que se sometieron a DALK, durante un seguimiento de 25 a 50 meses (109).

Su principal ventaja es la buena agudeza visual que alcanzan los pacientes, aunque existen casos que tras el trasplante necesitan una compensación visual, generalmente con LC, debido al astigmatismo y a la anisometropía (110).

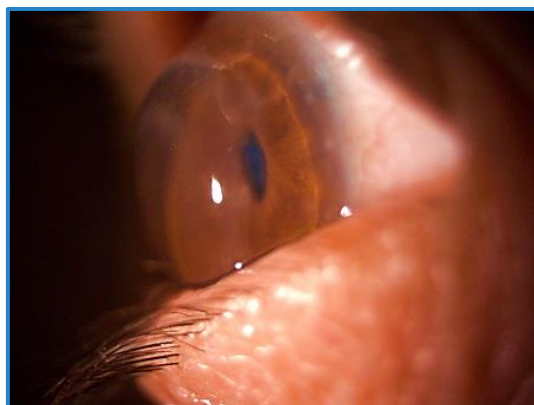


Figura 9. Imagen de la superficie ocular tras queratoplastia penetrante de un paciente del estudio con queratocono en el ojo contralateral.

1.2.5 QUERATOPLASTIA LAMELAR ANTERIOR PROFUNDA (DALK)

Esta técnica quirúrgica realiza el trasplante de la parte afectada de la córnea, sustituye todo el epitelio y el estroma corneal preservando la capa más profunda, la cual incluye la membrana de Descemet y el endotelio del huésped. La DALK se ha utilizado para tratar el queratocono en estadios moderado o avanzado (108). El procedimiento DALK se considera extraocular y no intraocular, ya que el procedimiento no penetra la

membrana de Descemet, lo que reduce el riesgo de complicaciones intraoperatorias y complicaciones postoperatorias.

El objetivo de DALK es la eliminación de la mayor parte del tejido estromal, por lo que es necesario separar el tejido del estroma anterior de la membrana de Descemet. Para realizar este procedimiento se necesita la visualización de la córnea a través de un microscopio quirúrgico, experiencia microquirúrgica y sensación táctil para determinar la profundidad de la córnea. La técnica más utilizada es la inyección de una burbuja de aire en el espacio entre estroma y membrana de Descemet para separar las capas (111). Existen muchas modificaciones de la técnica que informan de resultados efectivos y seguros (112), no obstante, la inserción de una aguja en la córnea puede provocar la perforación de la misma. La aguja puede producir una perforación de la membrana de Descemet, lo que requiere la conversión a QP (113).

Las principales ventajas con respecto a la QP son la ausencia de rechazo endotelial, mejor estabilidad postoperatoria y disminución del astigmatismo irregular inducido (114). Es posible la presencia de errores refractivos residuales que afectan a la agudeza visual del paciente, en estos casos, los defectos pueden compensarse con LIO, ICRS o LC (115, 116). Consigue una tasa de rechazo a largo plazo más baja que QP, permite una mayor supervivencia del injerto (117) y una tasa reducida de pérdida de células endoteliales (118).

1.3 LENTES DE CONTACTO ESCLERALES (LCE)

Las LCE son lentes permeables al gas, de apoyo parcial o totalmente escleral. Se han convertido en una opción clave para la compensación de astigmatismos irregulares y trastornos de la superficie ocular, como es el caso del KC, o las enfermedades de la superficie ocular como el ojo seco. Su principal ventaja es la comodidad, ya que tienen su apoyo sobre la esclera sin ningún toque ni roce en la córnea (119).

Este trabajo de investigación ha estado enfocado en los cambios producidos por el uso de LCE en pacientes de córnea ectásica.

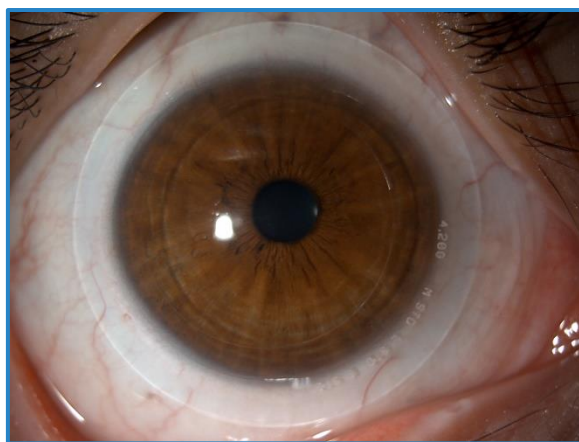


Figura 10. Imagen de una lente de contacto escleral en un usuario del estudio con queratocono.

1.3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los orígenes de las lentes de contacto estaban vinculados a las LCE. Las primeras adaptaciones se realizaron hace más de 125 años con vidrio soplado. En 1936, Dallos introdujo las técnicas de moldeo del vidrio para su fabricación, pero cuatro años más tarde, se introdujo el material plástico para el desarrollo de las lentes de contacto (119).

En el año 1983, Donald Ezekiel fue el precursor en describir las LCE con materiales permeables a los gases. El desarrollo de materiales junto con las innovaciones tecnológicas en la fabricación y diseños, permitieron mejorar la transferencia de oxígeno en la interfase lagrimal que está presente entre córnea y lente (menisco lagrimal poslente). Actualmente existen diferentes diseños de LCE, como lentes esféricas, tóricas de cara interna, adaptadas por cuadrantes, así como nuevos materiales que permiten mejorar la integridad corneal, utilizarlas más horas de porte y optimizar el manejo por parte del paciente (119).

Una de sus características principales es que tienen su apoyo sobre la conjuntiva sin ningún toque en la córnea, permaneciendo estables en una posición centrada y proporcionando una opción no quirúrgica para la compensación visual.



Figura 11. Lentes de contacto esclerales de la caja de prueba del estudio con diferentes ságitas.

1.3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS LENTES CÓRNEO-ESCLERALES Y ESCLERALES

En el año 2013, la Scleral Lens Education Society (SLS), recomendó una nomenclatura y clasificación con reconocimiento internacional para etiquetar las LCE en función del diámetro y las características de adaptación. Hoy en día, es la clasificación que se utiliza.

Las lentes corneales son aquellas que se apoyan por completo en la córnea. Las lentes córneo-esclerales reparten el apoyo entre córnea y conjuntiva, y aquellas que tienen su apoyo por completo en la conjuntiva, son las denominadas esclerales. A su vez, las lentes esclerales se dividen en dos subgrupos: miniesclerales, aquellas que poseen un diámetro hasta 6 mm mayor que el diámetro horizontal de iris visible (HVID); y gran esclerales, con diámetros mayores de 6 mm que el HVID.

TIPO DE LENTE	SUBDIVISIÓN	ZONA DE APOYO
CORNEAL		La lente apoya por completo en la córnea
CÓRNEO-ESCLERAL		La lente reparte el apoyo entre córnea y esclera
ESCLERAL	Mini-escleral (Lente hasta 6 mm mayor que el HVID)	La lente se apoya por completo en la esclera
	Gran escleral (Lente mayor de 6 mm que el HVID)	

Tabla 1. Clasificación de las lentes de contacto esclerales.

1.3.3 INDICACIONES DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Durante años las LCE han sido consideradas como tratamiento de ciertas enfermedades de la superficie ocular (120). Su uso es beneficioso por aportar protección a la superficie ocular dañada y mantenerla hidratada. Las principales patologías a tratar con las LCE son aquellas en las que existe un daño epitelial como pueden ser el Síndrome de Sjögren, el síndrome de Stevens-Johnson o las queratoconjuntivitis atópicas. Del mismo modo, están indicadas en pacientes con enfermedades que impiden un cierre completo de los párpados como es el coloboma o exoftalmos (121).

Estas lentes no solo aportan una mejora en la integridad epitelial y en la comodidad, sino que son capaces de disminuir las aberraciones de alto orden en pacientes con irregularidades corneales, mejorando así su calidad visual (122). Los principales beneficiarios de las LCE son pacientes con ectasias primarias como: el queratocono, el queratoglobos, la degeneración marginal pelúcida y pacientes con ectasias secundarias a la cirugía refractiva (123, 124).

Pueden utilizarse como corrección de errores refractivos que no pueden ser corregidos con otro tipo de lentes de contacto por incomodidad, intolerancia o sintomatología de ojo seco. También mejoran la agudeza visual en usuarios con un alto error refractivo o en pacientes con afaquia (125).

Gracias a la excelente estabilidad y centrado, las LCE son una buena opción para incorporar diseños ópticos más elaborados como descentramientos de la zona óptica o multifocalidades.

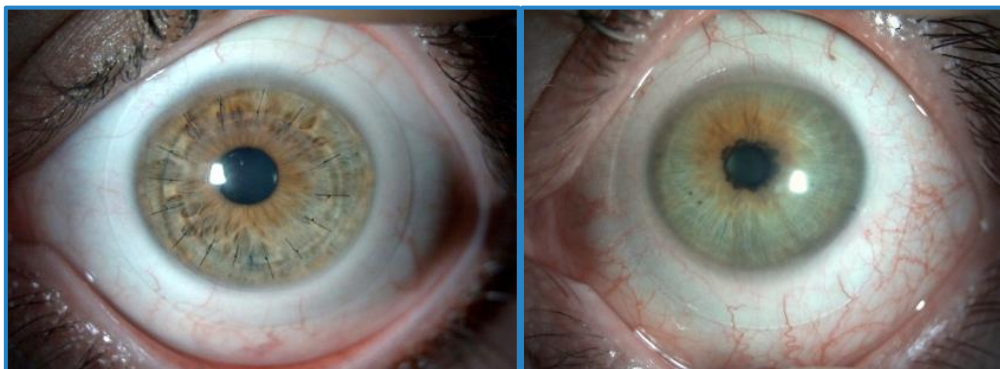


Figura 12. Imagen de LCE en un paciente del estudio con QP e imagen de LCE en un paciente con alto error refractivo.

INDICACIONES DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES		
Irregularidades corneales		Corrección de errores refractivos
Primarias	Secundarias	Alto error refractivo
Queratocono	Traumatismos	Bajo error refractivo
Degeneración marginal pelúcida	Ectasias postcirugía refractiva	Error refractivo en ojo seco
Queratogloblo	Queratoplastia	Afaquia

Tabla 2. Indicaciones de las lentes de contacto esclerales.

A parte de ser utilizadas para mejorar la calidad visual y proteger la córnea, en algunas ocasiones se utilizan como lentes cosméticas. Las lentes tintadas fueron utilizadas con el fin de reducir los destellos en el albinismo y la aniridia (119).

Otro de sus múltiples usos es la práctica de deportes acuáticos como el buceo, o en aquellos usuarios que se exponen a entornos polvorientos.

1.3.4 DISEÑOS DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

En las lentes córneo-esclerales y en las lentes esclerales podemos diferenciar tres zonas principales:

- **Zona óptica:** es la zona central con la corrección óptica.
- **Zona intermedia, de transición o limbal:** evita el apoyo de la lente sobre el limbo esclerocorneal.
- **Zona de apoyo o zona escleral:** donde la lente se asienta en la conjuntiva. Algunos diseños tienen esta zona tórica para un apoyo homogéneo de la lente sobre la superficie ocular.

Los diseños de las lentes dependen de los diferentes fabricantes. En ciertos casos la zona intermedia y de apoyo está subdividida en dos regiones, pudiendo ser modificadas de forma independiente.

Su espesor está comprendido entre 0,25 y 0,35 mm con un DK/t inferior a 100 unidades (126, 127). El menisco lagrimal que se forma entre lente y córnea afecta al DK/t total, por ello no están indicadas para uso nocturno.

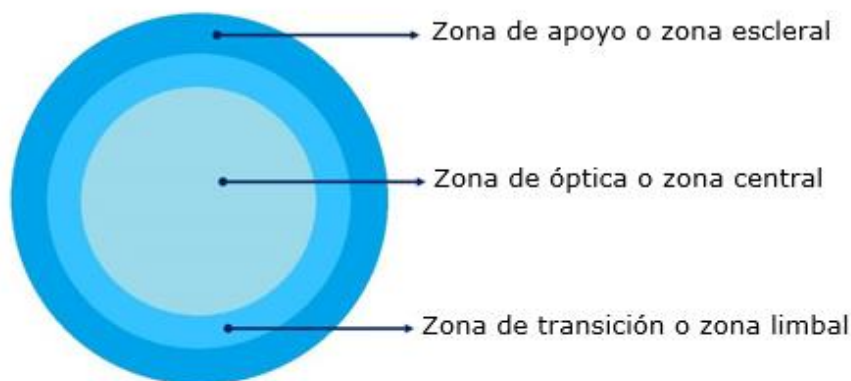


Figura 13. Diferentes zonas de una LCE.

En cuanto a las características ópticas, estas lentes pueden ser esféricas o tóricas. Su superficie anterior puede estar fabricada de forma esférica o asférica, y en el caso de las lentes tóricas, pueden ser talladas sobre la superficie anterior, sobre la superficie posterior o en ambas superficies (bitóricas).

Las lentes con el diseño tórico en la superficie anterior son utilizadas para mejorar la agudeza visual, y la toricidad se ubica en el centro de la zona óptica; mientras que en las de superficie posterior, la toricidad se ubica en la zona escleral para mejorar la adaptación y el centrado de la lente.

Las lentes bitóricas son una combinación entre ambas formas. El diseño de los bifocales pertenece a la categoría de diseño bifocal simultáneo, en donde dos imágenes con diferentes puntos focales son presentadas a un ojo al mismo tiempo, gracias a su estabilidad y poco movimiento.

Estas lentes también pueden ser diseñadas con recortes, las cuales son aplicables a aquellos pacientes con pinguéculas y otras irregularidades conjuntivales. En estos casos se le realiza un corte a la lente para que borde la lesión y no cause molestias o problemas en la adaptación.

1.3.5 ADAPTACIÓN DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

La adaptación de las LCE es dependiente de los distintos diseños, por lo que es importante seguir las recomendaciones de los fabricantes. De forma general la adaptación de las LCE se basa principalmente en la profundidad sagital. Puede calcularse de forma empírica, mediante tomografía de coherencia óptica de cámara anterior y topógrafos esclerales, o mediante la caja de prueba.

Por regla general, en la adaptación, se debe tener en cuenta:

- Claridad apical: es decir, que el espacio entre córnea y lente (menisco lagrimal poslente) sea suficiente para que no exista apoyo corneal tras las horas de uso.
- Claridad en el limbo esclerocorneal: se debe evitar el contacto en el limbo, para ello es importante que el diámetro de la lente sea 0,2 mm mayor al diámetro corneal.
- Apoyo sobre la esclera: es el único lugar de adherencia de la lente. Es importante que sea un apoyo homogéneo sin indentación.

Con las horas de porte de LCE se produce una disminución del menisco lagrimal poslente y compresión conjuntival en la zona de apoyo. Estos aspectos van a depender del espesor de la conjuntiva y de la zona bulbar donde se apoya la lente, ya que a mayor espesor de conjuntiva, habrá una mayor compresión. Por ello, la altura sagital ideal que se debe observar al insertar la LCE variará entre 250 y 350 μm , para que al cabo de las horas de uso diarias no exista contacto ni en córnea ni en limbo, quedando aproximadamente entre 100 y 200 μm de claridad apical. Puede calcularse de forma subjetiva, realizando una sección óptica con lámpara de hendidura, mediante la comparación del espesor del menisco poslente con el espesor de la lente, o midiendo sobre la imagen tomada con OCT.

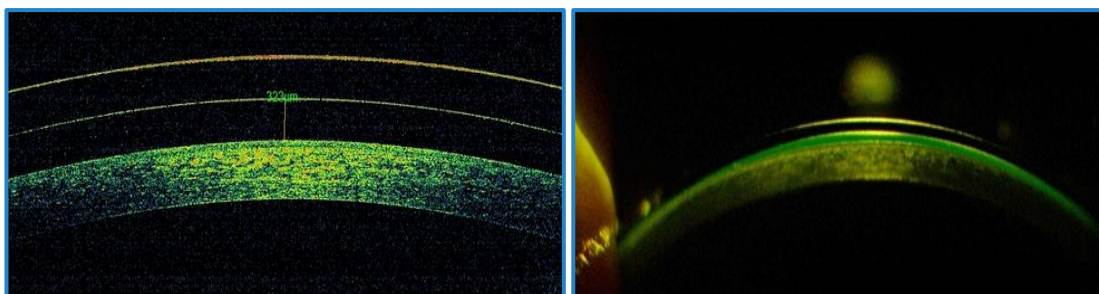


Figura 14. Imágenes de una LCE durante el proceso de adaptación en OCT y en lámpara de hendidura.

Para lograr este objetivo, es recomendable conocer cuánto cambia la altura del menisco poslente de cada ojo tras horas de uso. Un estudio piloto realizado con anterioridad a este trabajo, mostró que el menisco disminuye de media 70 μm tras ocho horas de porte en pacientes con KC (126).

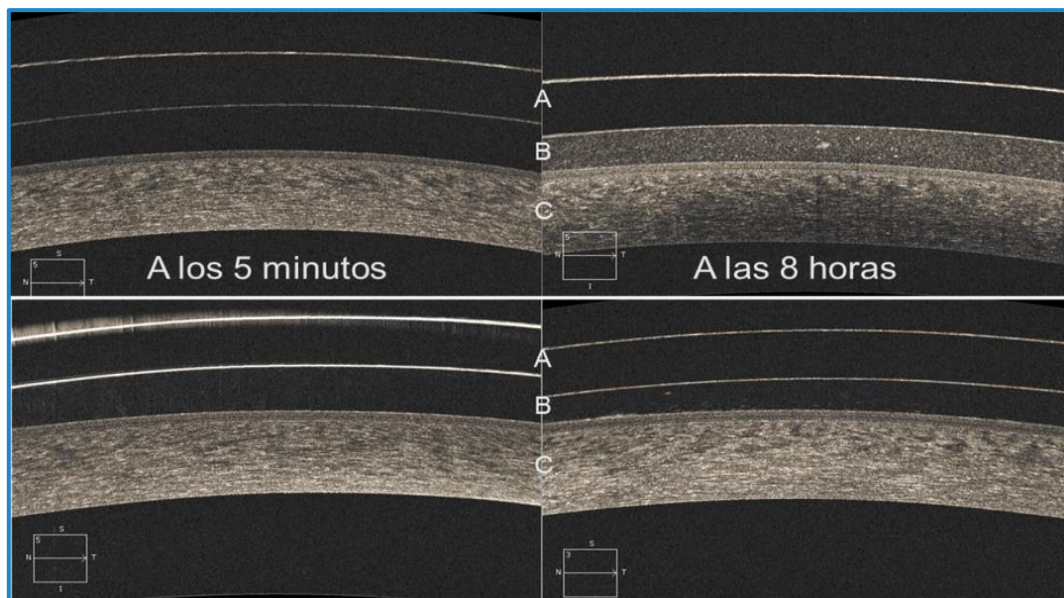


Figura 15. Imágenes de una lente de contacto escleral en OCT a los cinco minutos de ser insertada y tras ocho horas de porte. A: lente escleral, B: menisco lagrimal poslente; C: córnea.

"Post-lens tear turbidity and visual quality after scleral lens wear." Clinical and experimental optometry. 2017 Nov;100(6):577-582.

En algunas ocasiones, la LCE produce blanqueamientos conjuntivales por cortes de vasos sanguíneos en ciertos cuadrantes de la conjuntiva, y en otros cuadrantes, se observa la sombra oscura del borde de la lente. Esto está indicando que la lente no presenta un apoyo homogéneo, sino que se encuentra indentada en ciertos cuadrantes y en otros presenta el borde elevado sin apoyo. Lo que significa que es una superficie ocular asimétrica y se debe adaptar una lente tórica.

Cuando se ha conseguido la adaptación ideal, se debe realizar la sobrerrefracción, teniendo en cuenta la distancia al vértice y los posibles cambios en el radio de curvatura de la lente final.

El movimiento de estas lentes es escaso debido a la compresión que ejercen sobre la conjuntiva, por lo tanto, tienen un mejor centrado y mayor comodidad comparándolas con lentes rígidas de menor diámetro.

1.3.6 MANIPULACION: INSERCIÓN Y EXTRACCIÓN

Es imprescindible que los pacientes salgan de consulta dominando perfectamente la inserción, la retirada, el mantenimiento y la limpieza de las LCE.

La manipulación es uno de los mayores inconvenientes, en la inserción el paciente tiene que evitar la aparición de burbujas de aire entre la córnea y la lente, quedando un menisco lagrimal poslente relleno de solución líquida.

Para la colocación, el usuario tiene la opción de colocar la lente sobre una ventosa de apoyo o sobre tres dedos juntos, en forma de trípode, quedando estable para poder rellenarla de líquido. La lente debe rellenarse de líquido completamente para su inserción. Los pacientes deben utilizar solución salina sin conservantes, ya que el uso de conservantes en contacto con la superficie ocular durante horas puede provocar irritación (128).

El paciente debe poner su barbilla pegada al pecho con la mirada al suelo, abrir los párpados e insertar la lente. Inmediatamente tiene que comprobar que no han quedado burbujas de aire en el menisco lagrimal poslente. El usuario puede valorarlo mirándose en el espejo o comprobando detenidamente su visión y comodidad, ya que las burbujas provocan distorsión de la imagen y molestias.

En ocasiones más complejas donde el paciente es incapaz de colocar la lente con las dos manos, se puede recurrir a un soporte de apoyo para mantener la ventosa con la lente. El paciente debe agarrar los dos párpados con ambas manos y con la barbilla pegada al pecho, dirigir su ojo hacia la lente para su inserción. Esto es una estrategia para casos excepcionales de pacientes que nunca antes han utilizado LC o pacientes en fase iniciación con LCE. Sirve para acostumbrar a que su ojo no se cierre ante el acercamiento de un cuerpo extraño.

La retirada de la lente se puede realizar de dos maneras, con la ayuda de una ventosa específica o con ayuda de los dedos de ambas manos. Para la retirada con ventosa el paciente tendrá que mirar ligeramente hacia arriba para apoyar la ventosa y hacer succión en el hemisferio inferior de la lente. Una vez la ventosa ha succionado, el paciente ya puede tirar de ella hacia fuera para extraer la lente.

Para quitarla utilizando los dedos, el usuario debe presionar el párpado inferior a la vez que mira ligeramente hacia abajo para introducir alguna burbuja de aire y así romper la presión negativa que existe debajo de la lente. Se repetirá la maniobra intentando presionar el párpado inferior para introducirlo por debajo de la lente y que pueda ser extraída. El paciente debe tener cuidado para coger la lente y que no se caiga. Una vez extraída, es conveniente realizar inmediatamente su limpieza y no dejarla en su estuche con depósitos. Con el paso del tiempo los depósitos procedentes de la lágrima pueden quedar incrustados al material de la lente y su limpieza puede ser más difícil.



Figura 16. Ventosas de extracción e inserción utilizadas por el usuario durante el estudio.

1.3.7 LIMPIEZA Y CUIDADO

La limpieza y cuidado eficaz de las LCE es fundamental para una buena calidad visual y comodidad del paciente, ya que tanto en el menisco poslente como en la superficie anterior y posterior de la lente se pueden acumular depósitos. Para evitar complicaciones por una mala higiene es indispensable el uso de soluciones de limpieza con propiedades desinfectantes para lentes permeables, como el peróxido de hidrógeno.

De forma habitual se utiliza el alcohol isopropílico para la limpieza de frotado, durante quince segundos aproximadamente, y se aclara con solución salina sin conservantes. Esta limpieza debe realizarse nada más retirar la lente del ojo y dejarla en su estuche con solución salina o una solución conservadora para lentes rígidas. Incluso, está aconsejada la limpieza encimática una vez al mes para eliminar los depósitos más adheridos.

Otra forma de limpieza más sencilla y utilizada por los pacientes de este estudio es la utilización de una solución de peróxido de hidrógeno junto con unos comprimidos neutralizantes sin conservantes. Se encarga de limpiar, desinfectar y eliminar proteínas. En este caso no es necesaria la utilización de otra solución conservadora ya que las lentes de contacto se quedan en el mismo líquido. El proceso de limpieza se realiza en un estuche específico y tarda dos horas en completarse, es decir, al cabo de dos horas el peróxido de hidrógeno se neutraliza y a partir de ahí ya es posible que el paciente pueda insertar la lente de nuevo para su porte durante horas. En casos excepcionales, donde la lágrima del paciente contiene gran cantidad de lípidos y proteínas es necesario realizar además una limpieza enzimática una vez al mes.



Figura 17. Sistema de limpieza mediante peróxido de hidrógeno y comprimidos neutralizantes para LCE.

1.3.8 COMPLICACIONES DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Las complicaciones más habituales que se producen por el uso de estas lentes están relacionadas con una falta de intercambio lagrimal y un elevado espesor del menisco poslente, siendo el principal problema el edema corneal (129).

Los casos en que el espesor del menisco lagrimal es muy grueso se induce una resistencia al paso de oxígeno del exterior a la córnea, y tendrá peores consecuencias cuanto mayor sea el grosor del menisco poslente. Por lo tanto, un espesor de menisco lagrimal poslente menor proporciona una cantidad creciente de oxígeno, que pasa a través del depósito lagrimal evitando el edema corneal (130-132).

Un espesor inicial de entre 400 y 300 μm puede producir una pequeña cantidad de edema corneal tras ocho horas de porte, pero gracias al alto Dk del material, el edema corneal no se considera clínicamente significativo (133). El edema corneal total que se produce por la lente es en gran medida de naturaleza estromal y alcanza su máximo aumento a los 90 minutos de insertar la lente. Sin embargo, el grosor por edema del epitelio central disminuye durante el porte de la lente siguiendo progresivamente la variación diurna natural. Minimizar el menisco poslente puede disminuir el estrés hipóxico, muy importante para aquellos ojos en los que la función celular endotelial se encuentra reducida (134).

Cuando el menisco poslente es excesivo (500 μm o más) puede verse reducida la agudeza visual y causar trastornos visuales. Por el contrario, la disminución de grosor del menisco lagrimal poslente puede permitir el adelgazamiento de la capa que contiene detritus disminuyendo el empañamiento con el resultado de una mejor agudeza visual (135).

Un excesivo espacio en el menisco poslente y una mala inserción puede causar la formación de burbujas (Figura 18). Una pequeña zona de apoyo y una geometría de elevación del borde de la lente que no se alinea de manera óptima con la superficie ocular anterior, también pueden causar burbujas de aire debajo de la lente. Estas burbujas van a influir en la agudeza visual y en la difusión del oxígeno, pudiendo causar hipoxia y tinciones sobre la superficie corneal.

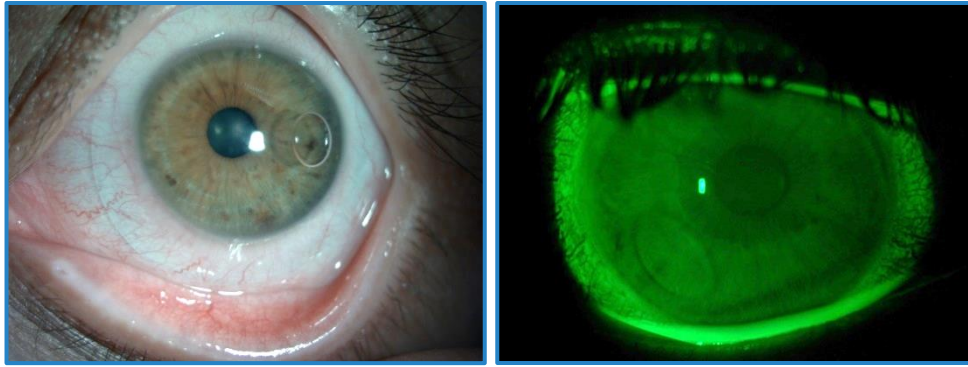


Figura 18. Imagen de LCE insertada con burbuja de aire e imagen de la superficie ocular con tinción circular causada por la burbuja de diferentes pacientes del estudio.

Una mala adaptación puede provocar compresión conjuntival dando lugar a lesiones conjuntivales y molestias. En algunos casos ocasiona un leve prolapso conjuntival, la lente comprime hacia el interior tejido conjuntival. Éste no se considera una complicación significativa clínicamente, aunque sí estéticamente relevante (136). En cambio, en pacientes de avanzada edad con tejido conjuntival laxo, podría causar neovascularización (137).

La falta de renovación lagrimal y el contacto prolongado con agentes infecciosos o inflamatorios puede dar lugar a infección e inflamación, cursando con ojo rojo agudo y molestias. En el menisco lagrimal poslente pueden acumularse detritus que afectan a la calidad visual del paciente. Si esto ocurre es recomendable realizar un descanso de las lentes en mitad del día, retirando la lente para limpiarla y renovar la solución salina sin conservantes del menisco poslente. Por ello las horas de porte de las LCE es dependiente de diversos factores asociados al paciente. Algunos usuarios necesitan realizar la renovación y otros pueden portar sus lentes durante 10-12 horas al día sin pérdida de agudeza visual (138).

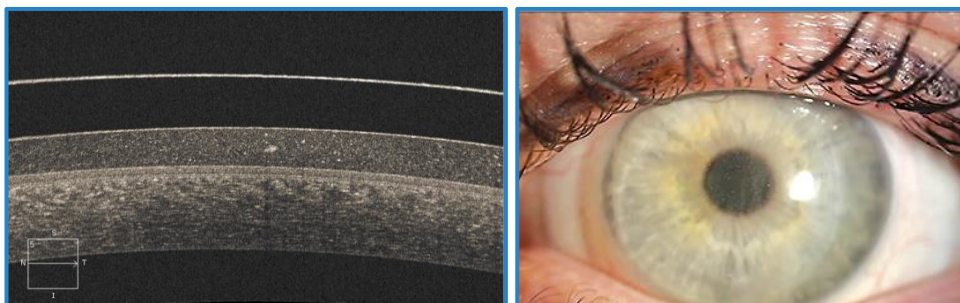


Figura 19. Imágenes de LCE con turbidez en el menisco poslente observada en OCT y en lámpara de hendidura en un usuario del estudio.

Existen complicaciones relacionadas con la manipulación por parte del usuario. Puede producirse enrojecimiento ocular cuando el paciente no consigue la inserción o extracción de la lente y debe realizar un número elevado de intentos forzosos. Los pacientes que no suspenden su uso y continúan durante un largo período usando la lente, muestran mejoras en sus habilidades de manejo (139).

El paciente debe seguir los consejos del contactólogo para la desinfección y limpieza, por el contrario, estará expuesto a infecciones oculares y por lo tanto a no tolerar la LCE durante las horas habituales de porte, teniendo síntomas de incomodidad y picor.

Si el usuario no hace un buen trato de la lente, ésta es posible que se dañe, se formen arañazos en la zona central que provocan distorsión de la imagen y pérdida de calidad visual. Con el deterioro, la lente puede romperse.

1.4 CAMBIOS EN LA SUPERFICIE OCULAR POR EL USO DE LCE

1.4.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA Y EL ESPESOR CORNEAL

Desde la introducción de las lentes de contacto a finales del siglo XIX, el edema corneal durante su uso sigue siendo un desafío por conocer. Müller (140) describió su experiencia visual después de insertar lentes esclerales de vidrio con la aparición gradual de niebla y un velo en el campo visual, lo que significaba la aparición rápida de edema corneal después de un corto período de porte de la LCE. Inicialmente, los pacientes solo podían soportar períodos cortos portando la lente, separados por pausas para permitir la recuperación visual. Además de la extracción de la lente, se intentó una variedad de tratamientos para minimizar o retrasar la aparición de síntomas visuales, como la alteración del pH, la concentración osmótica o la temperatura de la solución utilizada para llenar la LCE (141). Con el tiempo, las fenestraciones se convirtieron en la solución ideal para extender el tiempo de uso de la lente sin comprometer la visión (142).

Hoy en día, las LCE modernas están fabricadas con materiales altamente permeables al oxígeno. Pueden inducir aproximadamente un 2% de edema corneal, no significativo clínicamente, en ojos jóvenes y sanos (143-145). En cambio, en córneas comprometidas o con recuentos de células endoteliales reducidos (146, 147), el uso de LCE puede inducir edema epitelial y estromal que afectaría significativamente a la visión.

Los cambios en la óptica de la córnea que causan síntomas visuales pueden ser el resultado de alteraciones en las células epiteliales debido al estrés hipóxico (146), trauma mecánico (148) o fuerzas generadas durante el uso (149). El edema estromal significativo también puede afectar a la visión, sin embargo, es mínimo en los ojos con una función endotelial robusta equipada con LC altamente permeables (<2%) (150).

El KC crea aberraciones de orden superior, en la mayoría de los casos resultan en una agudeza visual reducida que no puede ser completamente compesada con lentes oftálmicas o lentes de contacto convencionales, pero sí con LCE. Gracias a su buena corrección visual y a la comodidad que proporcionan, en los últimos años han aumentado los estudios acerca del uso de estas lentes y los cambios que producen a nivel de la curvatura corneal.

Las LCE se mantienen sobre la superficie ocular con un depósito de líquido entre la cara posterior de la lente y la cara anterior de la córnea, sin ningún apoyo ni toque sobre la córnea. Esta película lagrimal poslente y la rigidez del material son los factores encargados de corregir la mayoría del astigmatismo corneal, pero son los factores que pueden inducir efectos adversos después del uso prolongado (151). Como se ha descrito, el aumento del grosor corneal con el uso de lentes de contacto es indicativo de edema inducido por el estrés hipóxico (152). El edema corneal puede afectar a la agudeza visual, la sensibilidad al contraste y la salud corneal (153). Por ello, es importante cuantificar los cambios en el grosor corneal y la curvatura corneal debido al uso de lentes de contacto.

Con el uso de LCE, se han descrito cambios en la curvatura corneal en pacientes sanos. Vincent et al. realizaron un estudio piloto en pacientes sanos con tres horas de uso de las lentes esclerales. Los resultados obtenidos mostraron que las lentes de contacto esclerales pueden influir ligeramente en la forma y potencia de la córnea, pero no inducen un edema corneal clínicamente significativo durante el uso a corto plazo (145).

Posterior a este estudio, Vincent et al. realizaron otro trabajo en pacientes con córneas sanas utilizando la lente escleral durante ocho horas. Como resultado observaron cambios no significativos de edema ($<2\%$) y de la curvatura posterior de la córnea (133). Otro trabajo publicado por Vincent et al. en pacientes con córneas sanas y tras ocho horas de uso de la LCE, muestra la existencia de cambios significativos en la topografía corneal de la cara anterior, teniendo mayor aplanamiento en la periferia superior nasal (154).

Se pudo observar también cómo cambia el grosor natural corneal durante ocho horas con el uso de LCE en pacientes de córneas normales mediante mediciones con OCT. El edema que se produce es de naturaleza estromal y alcanza su máximo grosor estromal y total a los 90 minutos de tener la lente puesta. Sin embargo, el grosor epitelial disminuye a lo largo del período de porte. El suministro de oxígeno a la córnea se ve reducido con un mayor grosor de la lágrima poslente, pero sin ningún impacto significativo en ojos sanos. No obstante, reducir al máximo el grosor del menisco poslente debe ser de importancia en adaptaciones de ojos con una función endotelial reducida para minimizar el estrés corneal hipóxico (134). Estos estudios fueron realizados en pacientes con córneas normales sin irregularidades, pero sus resultados no pueden extrapolarse a pacientes con córneas irregulares.

A diferencia de los trabajos anteriores, Soeters N et al. publicaron un estudio sobre los cambios en la curvatura y paquimetría de pacientes con KC. Tras una semana utilizando LCE, observaron mediante la cámara de Scheimpflug, cambios significativos en la curvatura y un aumento del espesor corneal (155).

Continuando con estudios sobre pacientes con KC y LCE, Esen F. et al. analizaron la influencia del espesor del menisco lagrimal poslente sobre el espesor corneal, obteniendo un ligero aumento del grosor corneal no significativo (1,3%) tras ocho horas de uso. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en el porcentaje de edema corneal según el espesor del menisco poslente (143).

1.4.2 CAMBIOS EN LA ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

La película lagrimal es la superficie refractiva más externa del ojo y juega un papel importante en la calidad visual (156). Los cambios en la película lagrimal pueden causar empeoramiento de la visión. Se sabe que portar LC altera la estructura de la lágrima dividiendo la película lagrimal precorneal en dos capas, película lagrimal prelente y poslente (157, 158).

Se pueden producir una variedad de cambios en la calidad de la película lagrimal con el uso de lentes de contacto debido a que ésta se puede volver inestable, puede aparecer una disminución del tiempo de rotura de la película lagrimal (TBUT) y un aumento de la evaporación lagrimal (159). A pesar de esto, estudios realizados con pacientes de queratocono y portadores de LCE, no encontraron diferencias significativas durante un día de uso en las pruebas de TBUT y Schirmer (128, 160). Al igual que La Porta Weber S et al., observaron los cambios en el TBUT y Schirmer con el uso de LCE, en pacientes con enfermedad de ojo seco severo y no obtuvieron cambios significativos a largo plazo (161).

Las alteraciones de la película lagrimal pueden hacer que se desarrollen síntomas de sequedad y se ha afirmado que esta es la razón principal de la intolerancia a las LC. Se conoce que la frecuencia de los síntomas de ojo seco es mayor en los usuarios de LC que en los no usuarios, y hasta el 50% de todos los usuarios de LC informan que sufren algunos síntomas de ojo seco (162).

Existe una variedad de métodos disponibles para evaluar aspectos de la película lagrimal y proporcionar información sobre la humectabilidad y estabilidad de la superficie ocular. La dirección del desarrollo ha sido hacia técnicas no invasivas, para

evaluar un área amplia de la superficie ocular, permitir capturar y analizar la naturaleza dinámica y la inestabilidad temporal de la película lagrimal (163).

Las nuevas técnicas utilizan la distorsión de los discos de Plácido reflejados sobre la superficie lagrimal para estimar la rotura de la película lagrimal a través de una técnica de alta velocidad (164). Esto se utiliza para examinar la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) en usuarios de LC y ha demostrado un claro potencial para detectar el ojo seco (76, 165-167). La videoqueratoscopia de alta velocidad presenta una excelente repetibilidad (75) y supera las limitaciones de otras técnicas, como la alta sensibilidad a los movimientos oculares con interferometría, o los errores debidos a la evaluación subjetiva de la película lagrimal con el Tear-Scope y un área de cobertura relativamente pequeña con detección de frente de onda (165, 168).

La videoqueratoscopia se ha utilizado para cuantificar el TFSQ en ojos con y sin LC blandas (165, 166, 169) y RGP (168).

En 2012, un estudio realizado por Szczesna-Iskander et al. tomaron la medida de TFSQ utilizando cuatro tipos de lentes blandas diarias en pacientes con córneas normales. La medida se realizó sobre la superficie ocular antes y tras ocho horas de porte. Con todos los tipos de lentes blandas, el TFSQ se vio reducido con su uso (166).

En otro trabajo realizado por Tyagi G et al. se comparó el TFSQ utilizando LC RGP y LC blandas durante ocho horas. No encontraron diferencias en el TFSQ entre los tipos de lentes y materiales (168).

Los estudios muestran que ambos tipos de lentes afectan negativamente al TFSQ. Actualmente no existen datos publicados sobre la influencia de la LCE en la superficie ocular ni sobre la humectabilidad de la superficie de la lente, evaluados con el TFSQ en pacientes con córnea irregular.

1.4.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CELULAR CONJUNTIVAL

Las LCE tienen una gran variedad de aplicaciones terapéuticas y ópticas. Su interacción sobre la superficie ocular actúa directamente sobre la región escleroconjuntival, lo que resulta en un impacto mecánico sobre la conjuntiva bulbar, la cual puede verse modificada en alguna de sus propiedades, como por ejemplo las células Goblet.

Las células conjuntivales Goblet son células epiteliales secretoras responsables de la producción de mucina en la película lagrimal, necesarias para mantener la integridad de la superficie ocular. Una reducción en la producción de mucina puede desencadenar síntomas oculares como sequedad ocular, ardor y picor (170).

La citología conjuntival, que se considera la medida Gold standard para el diagnóstico de enfermedad del ojo seco (171), permite evaluar la densidad de las células Goblet conjuntivales, productoras de la mucina de la lágrima. Los autores Peral y Pintor (172) introdujeron una nueva técnica que combina la citología de impresión con microscopía láser confocal, la cual proporciona detalles más significativos sobre las mucinas secretadas y permite medir la nube de mucina que se forma alrededor de las células. Gracias a la utilización de esta técnica combinada de la citología de impresión y el análisis mediante microscopio confocal, es posible comparar la densidad de células Goblet y la amplitud de la nube de mucina producida en la conjuntiva antes y después del uso de la lente en pacientes con córnea irregular.

Las LCE se caracterizan por aportar una buena calidad visual gracias a su centrado y escaso movimiento, a pesar de que no se apoyan a la misma distancia del limbo corneal en todos los cuadrantes. Esto es debido a las características anatómicas de la superficie ocular, quedando apoyada más cerca del limbo en la zona superior que en la zona inferior (173).

Debido a la comprensión del borde de la lente sobre la superficie conjuntival, podrían producirse cambios morfológicos celulares, como pueden ser la producción y secreción de mucina por parte de las células Goblet. En un trabajo realizado por Alonso-Caneiro et al. observaron una comprensión significativa en el tejido conjuntival con el uso de LCE en ojos sanos durante tres horas de porte. Se produjo también un adelgazamiento conjuntival en la zona superior, debido a la fuerza adicional del párpado, con una recuperación parcial de la compresión tres horas después de la extracción de la lente (174).

La consecuencia de los cambios producidos sobre estas células en usuarios de LCE podría ser el aumento de turbidez en la película lagrimal poslente, lo cual provoca pérdida de calidad visual. Cuando esto sucede, el paciente debe retirar la lente para limpiarla, cambiar el líquido y volver a insertarla. Estudios informan que el empañamiento por turbidez lagrimal poslente en estas lentes ocurre en el 20-30% de los casos (136, 175).

Existen trabajos que demuestran que el uso de LC blandas o RGP corneales pueden alterar la densidad y la función de las células Goblet (176-178), pero no existe bibliografía publicada de cómo afectan las LCE sobre la morfología celular conjuntival.

1.4.4 CAMBIOS EN LA FISIOLÓGÍA DEL PLEXO SUBBASAL CORNEAL

Las LCE son dispositivos permeables a los gases de gran diámetro especialmente diseñadas para tener su zona de apoyo sobre la esclerótica y cubrir con una bóveda de líquido toda la superficie corneal (119). Se ha descrito que el uso de LC puede producir alteraciones sobre la córnea como el estrés mecánico, la hipoxia y la hipercapnia (179, 180).

Los efectos adversos pueden inducir cambios en las diferentes capas de la córnea, como por ejemplo, la formación de microquistes o de polimegatismo celular (181). Estos cambios corneales pueden estar asociados con la incomodidad que padecen los usuarios de LC, por lo que es interesante conocer la repercusión de la transmisibilidad del oxígeno en los nervios corneales y su relación con la incomodidad de las LCE (182).

La microscopía confocal corneal in vivo se ha utilizado para evaluar los cambios morfológicos corneales resultantes del uso de LC. La microscopía confocal in vivo es una técnica rápida y no invasiva que permite obtener imágenes in vivo de las células corneales (183). Estas células se ven con frecuencia a lo largo de la capa del plexo nervioso subbasal. Diferentes trabajos observaron un aumento de las células en la córnea de los usuarios de LC blandas (184, 185). Las células corneales de Langerhans también pueden verse afectadas.

En un estudio realizado en pacientes de KC, analizaron cuantitativamente imágenes de microscopía confocal in vivo del epitelio corneal y el plexo nervioso subbasal, relacionándolo con la sensibilidad corneal. Obtuvieron una sensibilidad corneal central significativamente menor en pacientes de KC usuarios de LC en comparación con ojos normales, pero no observaron diferencias en la sensibilidad corneal entre ojos normales y ojos de KC sin LC. Tanto la densidad nerviosa subbasal como la densidad epitelial fueron significativamente más bajas de lo normal en todos los sujetos de queratocono (186). En otro estudio, Mocan MC et al. concluyeron que pacientes con KC tienen una microestructura corneal anormal con pérdida de queratocitos y células endoteliales corneales comparado con ojos normales (187).

Trabajos realizados estudian la relación entre la sintomatología por LC y el efecto sobre el plexo subbasal corneal. Un estudio realizado por López-De la Rosa A. et al., en pacientes con córnea regular usuarios de LC blandas de hidrogel y de hidrogel de silicona, observaron que la incomodidad por LC parece no estar asociada con alteraciones en el plexo del nervio subbasal corneal. El uso de LC de hidrogel podría

estar involucrado en el reclutamiento de células dendríticas en la córnea, siendo un posible origen su menor permeabilidad al oxígeno en comparación con los materiales de hidrogel de silicona. De todas formas, se requieren estudios futuros para confirmar estos resultados (182).

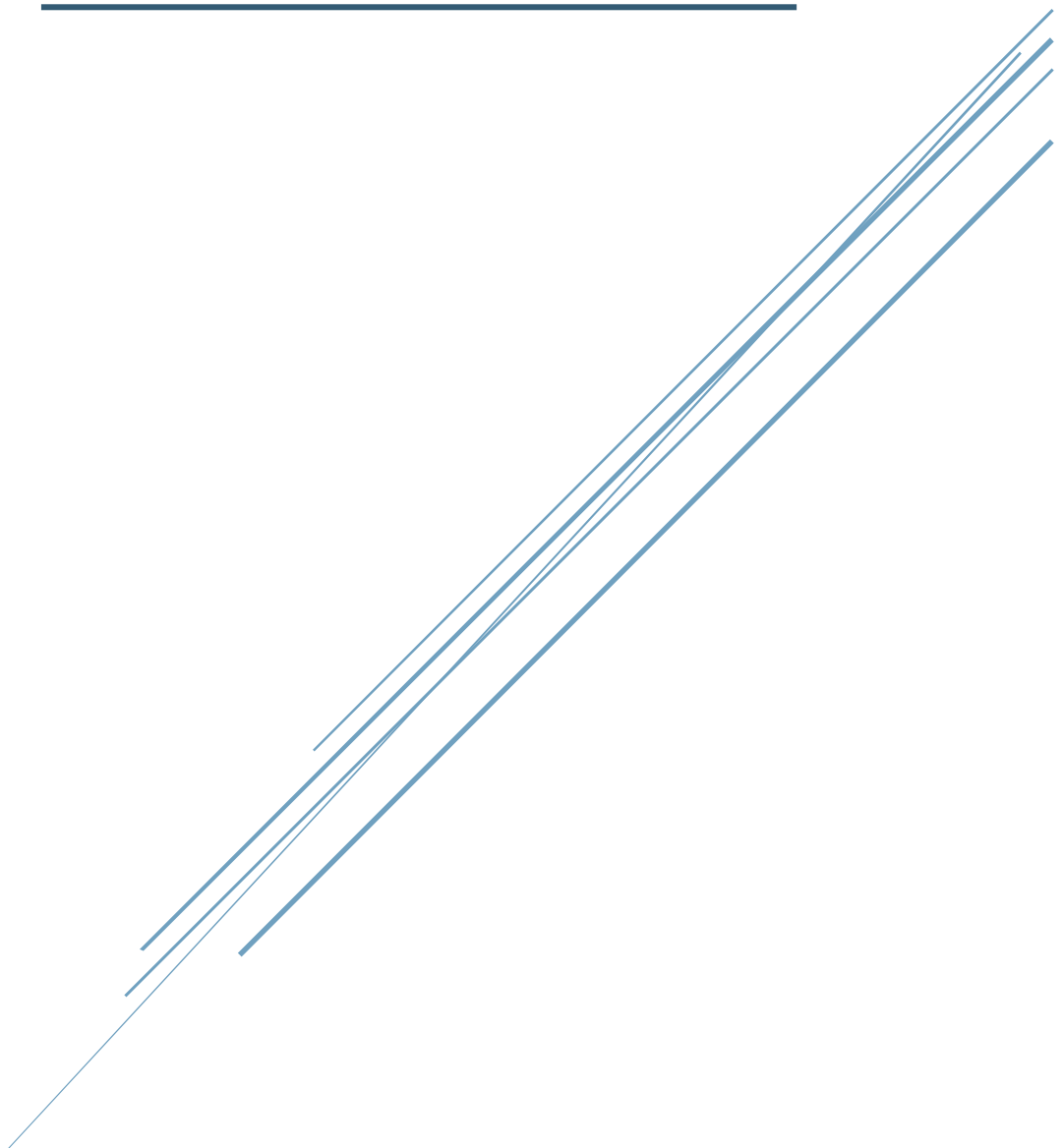
Otro trabajo realizado en usuarios de LC RGP de ortoqueratología, observaron que con este tratamiento a largo plazo se produce una disminución de la sensibilidad corneal central además de una pérdida de fibras nerviosas (188).

En un estudio más reciente, se confirmó la reducción de la densidad de las fibras nerviosas del plexo corneal subbasal y el número de nervios. Esto fue correlacionado directamente con la tortuosidad corneal (189).

A diferencia de estos trabajos anteriores realizados en córneas normales, existe un estudio en el que observaron los cambios microestructurales de la córnea con el uso de LC RGP en pacientes con KC después de CXL. Los resultados mostrados estaban asociados a un retraso en la regeneración del plexo nervioso subbasal corneal y al estrés de las células epiteliales (190).

Actualmente, no existen estudios que relacionen los cambios en la fisiología del plexo subbasal corneal con el uso de LCE en usuarios de córnea irregular, por ello, es importante conocer los síntomas y los cambios producidos sobre la fisiología plexo nervioso subbasal corneal, como la densidad de las fibras nerviosas y de las células dendríticas.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La superficie ocular es una entidad anatómicamente compuesta por diferentes estructuras oculares: conjuntiva, córnea y película lagrimal. Su mantenimiento en estado óptimo y sano contribuye tanto funcional como estéticamente en el estado ocular global. En los últimos años, ha aumentado el uso de las lentes de contacto esclerales como herramienta rehabilitadora de la calidad visual y el confort, con un mayor uso en pacientes con córneas irregulares y más debilitadas, por lo que es necesario conocer cómo influyen estas lentes sobre la superficie ocular y los cambios que provocan a nivel corneal (119).

Estudios previos han analizado la afectación visual y la comodidad subjetiva de los usuarios de LCE con córneas regulares y córneas irregulares. Se ha descrito que a corto plazo el uso de estas lentes puede producir cambios en la curvatura corneal a pesar de no apoyarse sobre la córnea, tanto en pacientes con córneas regulares como en pacientes con córneas irregulares (133, 145, 191). No obstante, se desconocen los cambios topográficos que puedan producirse a largo plazo. Por este motivo, es de importancia conocer los cambios que se puedan producir sobre la topografía y el espesor corneal con el uso de LCE en ojos ectásicos, tanto en pacientes con queratocono, como en segmentos de anillos intraestromales corneales y en pacientes postcirugía refractiva.

Como se ha descrito en la introducción, existen trabajos en los que evalúan los aspectos de la película lagrimal para proporcionar información sobre la humectabilidad y estabilidad de la superficie ocular, tan importante para evitar la sintomatología de ojo seco y permitir la tolerancia de las lentes de contacto durante todas las horas de porte necesarias por el usuario (162, 165, 168). Los diferentes parámetros relacionados con la película lagrimal han sido estudiados con el uso de diferentes LC pero se desconoce qué ocurre con el uso de LCE a corto y largo plazo.

Las principales complicaciones de las LCE son la falta de oxigenación a la córnea y la indentación del borde de las lentes sobre la conjuntiva (133, 136). En la actualidad, existe bibliografía publicada en la que se corrobora la seguridad y eficacia del porte de LCE, mostrando algunos de los cambios que se producen a nivel de la superficie ocular (175). Sin embargo, en mi conocimiento, no existen estudios sobre los cambios morfológicos y fisiológicos que puedan ocurrir sobre las células de la superficie conjuntival y el plexo nervioso corneal.

Por todo lo explicado anteriormente, se justifica la elaboración de esta Tesis Doctoral, para su desarrollo en el estudio de los cambios de la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales en pacientes con córneas irregulares como el queratocono, queratocono con implantación de anillos estromales y postcirugía refractiva.

2.1 HIPÓTESIS

A continuación, se describen las hipótesis de este trabajo:

1. El uso de la lente de contacto escleral produce cambios corneales topográficos y paquimétricos, siendo más significativos en la periferia de la córnea, debido a la presión ejercida por el menisco lagrimal poslente.
2. En el reservorio lagrimal poslente apenas se produce intercambio lagrimal, ocasionando cambios en la película lagrimal del usuario, tanto en su estabilidad como en la humectación ocular.
3. El apoyo total de la lente escleral recae sobre la superficie conjuntival, provocando cambios sobre la morfología celular conjuntival.
4. El hecho de tener un espesor de reservorio lagrimal y la lente escleral delante de la córnea, causará una leve hipoxia y por lo tanto, cambios en la fisiología del plexo nervioso subbasal corneal.

2.2 OBJETIVOS

Los objetivos principales de este estudio son los siguientes:

1. Evaluar los cambios corneales topográficos de la superficie anterior y posterior de la córnea, a corto y largo plazo, producidos por el uso de lentes de contacto esclerales en pacientes con córnea irregular como queratocono, anillos estromales y postcirugía refractiva.
2. Conocer los cambios que se producen sobre la superficie de la película lagrimal en la superficie ocular y en la superficie anterior de la lente escleral, a corto y largo plazo, en pacientes con córnea irregular.
3. Conocer los cambios morfológicos que se producen a nivel celular conjuntival sobre las células Goblet productoras de mucina para la lágrima tras doce meses usando lentes esclerales, en pacientes con córnea irregular.
4. Valorar los cambios morfológicos que puedan producirse en el plexo subbasal corneal tras seis meses usando lentes esclerales, en pacientes con córnea irregular.

Los objetivos secundarios de este trabajo son:

1. Analizar la agudeza visual de alto y bajo contraste a largo plazo de los usuarios de lentes esclerales en pacientes de córnea irregular.
2. Valorar el efecto sobre la calidad de vida mediante el cuestionario NEI-RLQ 42 en los pacientes usuarios de lentes esclerales.
3. Valorar la comodidad y visión subjetiva a largo plazo de las lentes esclerales en pacientes de córnea irregular.
4. Conocer el efecto sobre la sintomatología de ojo seco en usuarios de lentes de contacto mediante el cuestionario LCDEQ-8 en los pacientes usuarios de lentes esclerales.

2.3 OBJETIVOS EM PORTUGUÊS

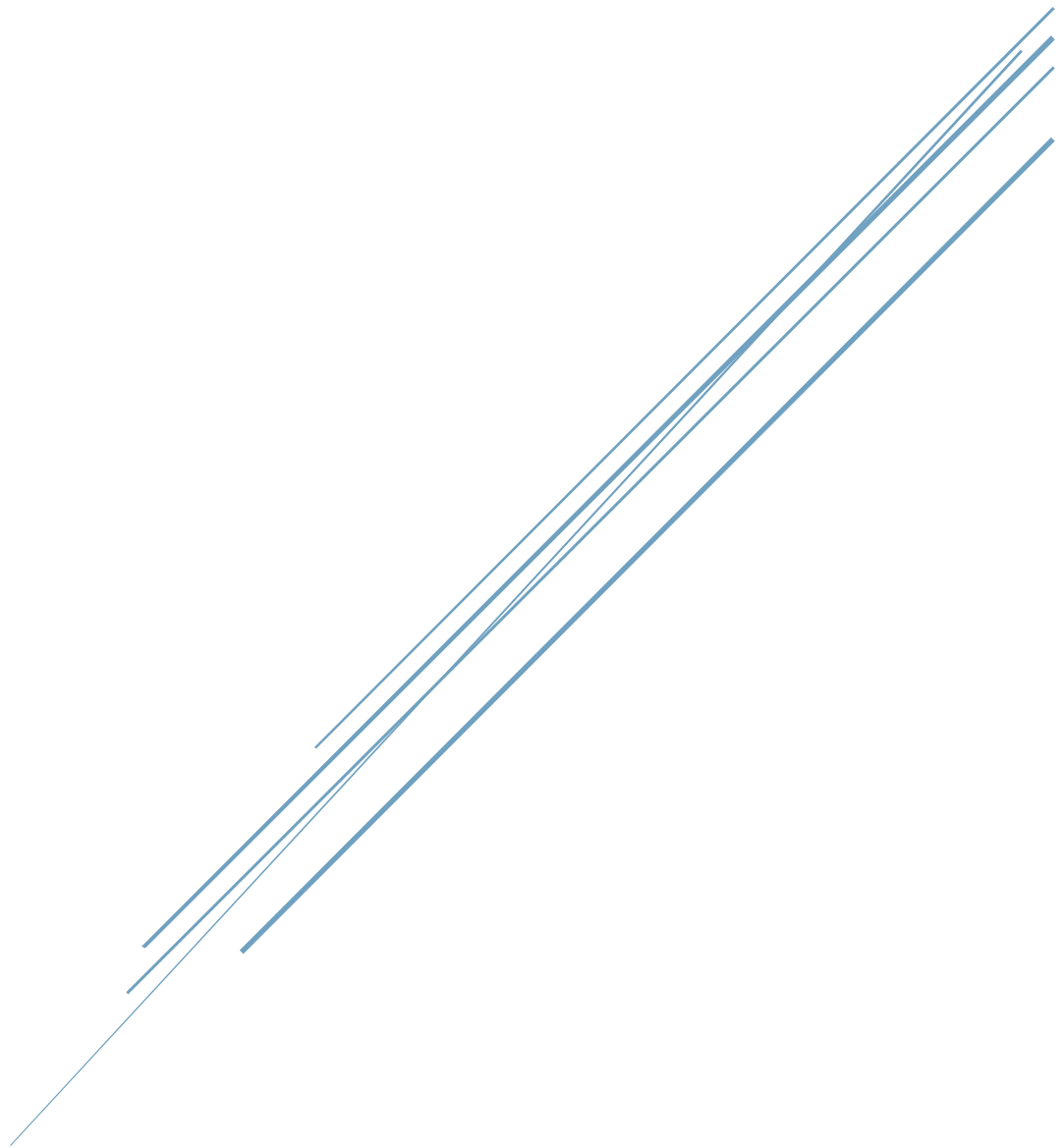
Os principais objetivos deste estudo são os seguintes:

1. Avaliar as alterações topográficas da córnea a curto e longo prazo na superfície anterior e posterior da córnea produzidas pelo uso de lentes de contacto esclerais em pacientes com córneas irregulares, como queratocone, anéis estromais e cirurgia pós-refrativa.
2. Conhecer as mudanças que ocorrem no filme lacrimal, na superfície ocular e na superfície anterior da lente escleral, a curto e longo prazo em pacientes com córnea irregular.
3. Conhecer as alterações morfológicas que ocorrem a nível celular conjuntival nas células Goblet, que produzem mucina lacrimal, após doze meses usando lentes esclerais em pacientes com córnea irregular.
4. Avaliar as alterações morfológicas que podem ocorrer no plexo sub-basal da córnea após seis meses de uso de lentes esclerais em pacientes com córnea irregular.

Os objetivos secundários deste trabalho são:

1. Analisar a sensibilidade visual de alto e baixo contraste a longo prazo de utilizadores de lentes esclerais em pacientes com córneas irregulares.
2. Avaliar o efeito na qualidade de vida utilizando o questionário NEI-RLQ 42 em pacientes que usam lentes esclerais.
3. Avaliar o conforto e a visão subjetiva de longo prazo das lentes esclerais em pacientes com córneas irregulares.
4. Conhecer o efeito sobre os sintomas de olho seco nos utilizadores de lentes de contacto através do questionário LCDEQ-8 de lentes esclerais.

MATERIAL Y MÉTODOS



3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal y experimental en pacientes diagnosticados de córnea irregular. Participaron sujetos con queratocono, algunos de ellos intervenidos con la implantación de anillos intraestromales y sujetos que fueron sometidos a cirugía refractiva. Fueron reclutados de la Clínica de Optometría de la Universidad Complutense de Madrid, donde se les ofreció la participación en el estudio. Todos los pacientes firmaron previamente un consentimiento informado de acuerdo con los criterios de la Declaración de Helsinki y la legislación española. Los sujetos participaron de forma voluntaria y tuvieron la posibilidad de abandonar el estudio cuando lo desearon sin justificación. No se percibió ni se ofreció ninguna cantidad económica como pago por las sucesivas consultas ni por las lentes de contacto adaptadas. El Comité Ético (CEIC) del Hospital Clínico San Carlos de Madrid aprobó el protocolo del estudio con expediente C.P.-C.I. 15/025-E.

Para el reclutamiento de los pacientes con córnea irregular se marcaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios generales de inclusión en el estudio fueron:

- Pacientes de córnea irregular y edad superior a 18 años.
- Entender y firmar el consentimiento informado.
- Comprometerse a utilizar las lentes de contacto del estudio de forma prolongada durante un año.
- Comprometerse a cumplir el protocolo de visitas durante el año de estudio.
- Conocer las indicaciones para uso de lentes de contacto esclerales.
- Buena salud en el resto de las estructuras oculares.

Los criterios generales de exclusión en el estudio fueron:

- Patologías asociadas a superficie ocular, excepto las ectasias corneales.
- Glaucoma y anomalías retinianas.
- Embarazo y lactancia.
- Cualquier contraindicación para el uso de la lente de contacto escleral.
- Medicamentos tópicos oculares que pudieran afectar a los resultados.

Los criterios para abandonar el estudio:

- Cualquier paciente podía abandonar el estudio cuando lo deseara sin necesidad de dar explicaciones.
- Suspensión del porte de las lentes de contacto.
- Incumplir el protocolo de las visitas de revisión.
- Aparición de alguna patología ocular incompatible con el uso de lentes de contacto.
- Cumplimiento de algunos de los criterios de exclusión a lo largo del año de estudio.

3.2 GRUPO MUESTRAL

Para realizar el estudio, participaron un total de 75 pacientes y 131 ojos, de los cuales 49 eran hombres y 26 mujeres con una edad media de $39,39 \pm 10,84$ años y un rango de edad entre 18 y 67 años. Los datos queratométricos de sus principales meridianos corneales fueron K1 44,79 y K2 48,02 D con una media del K plano de $46,32 \pm 5,37$ D.

Los ojos fueron clasificados en diferentes grupos atendiendo al tipo de irregularidad corneal. Se clasificaron en tres grupos: grupo de queratocono, queratocono con segmentos de anillos intraestromales y postcirugía refractiva.

En la siguiente tabla se muestran los diferentes datos de los pacientes en cada grupo de estudio.

Datos	Grupo total	KC	ICRS	POSTCR
Nº de pacientes y ojos	75 pacientes / 131 ojos	42 pacientes / 60 ojos	23 pacientes / 31 ojos	20 pacientes / 40 ojos
Sexo (M/F)	49/26	29/13	16/7	12/8
Edad (años)	$39,39 \pm 10,84$	$37,89 \pm 9,19$	$39,64 \pm 13,03$	$43,3 \pm 7,97$
K1/K2 (Media \pm DE) D	44,79 / 48,02 ($46,32 \pm 5,37$)	44,99 / 48,58 ($46,71 \pm 3,55$)	48,05 / 51,14 ($49,53 \pm 5,09$)	38,73 / 40,26 ($39,47 \pm 4,43$)

Tabla 3. Datos de los pacientes en cada grupo de estudio.

Las pruebas realizadas a los pacientes fueron llevadas a cabo en la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid. Los pacientes que ya utilizaban previamente lentes de contacto estuvieron un mes sin utilizarlas para poder comenzar el estudio. En la primera visita los voluntarios firmaron el consentimiento informado y se llevaron a cabo las pruebas previas necesarias para comprobar que cumplían criterios de inclusión. Posteriormente se les realizó la adaptación de la LCE. Una vez que cada paciente empezó a utilizar la LCE, el seguimiento fue realizado durante un año, teniendo revisiones al primer mes, a los seis y a los doce meses. El mismo optometrista (la doctoranda María Serramito) realizó todas las medidas y la adaptación de las LCE.

Seguidamente se describen las pruebas utilizadas, las medidas clínicas y la adaptación de la LCE.

3.3 MATERIAL

3.3.1 INSTRUMENTOS Y MATERIAL CLÍNICO

En las siguientes tablas 4, 5, y 6 se describen los materiales e instrumentos, programas y herramientas informáticas empleados en la práctica clínica para el desarrollo de la tesis.

INSTRUMENTOS UTILIZADOS	CASA COMERCIAL
Oculus Pentacam	Oculus, Alemania
Medmont E300 USB®	Medmont, Australia
OCT Optovue	Oftaltech, Taiwan
Visionix Vx 24	Luneau, Francia
Lámpara de hendidura SL40-HT	Topcon, Japón
Caja de pruebas	Luneau, Francia
Tomógrafo Heidelberg II Rostock	Heidelberg Engineering, Alemania
Microscopio Confocal Laser Pascal	Zeiss, Alemania

Tabla 4. Instrumentos utilizados para el estudio.

MATERIAL UTILIZADO	CASA COMERCIAL
Lentes de contacto esclerales	Lenticon, España
Tiras de Schirmer TearFlo	HUB Pharmaceuticals, EEUU
Fluoresceína sódica	Chauvin
Solución salina	Braun, España
Microtubos 1ml Eppendorf	Eppendorf, España
Pipetas	Eppendorf, España
Filtro amarillo Wratten 12	Kodak, EEUU
Colircusí Anestésico Doble	Alcon, España
Gel Viscotears	Novartis, Australia
Cápsula para confocal	Heidelberg Engineering, Alemania
EyePrim™	OPIA Technologies SAS, Francia
Etanol 96%	PanReac, Alemania
Nevera 4 °C	Corveró, España
Cuestionarios	Allergan, EEUU

Tabla 5. Material utilizado.

HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS	USO
Granmo 6.0	Cálculo muestral
GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software)	Hoja de cálculo/análisis de datos/análisis estadístico
SPPS 22.0 (SPSS Inc.)	Análisis estadístico
Pubmed (National Institutes of Health)	Motor de búsqueda en bases de datos bibliográficos
Image J (National Institutes of Health)	Análisis de imágenes
Software LSM 5 Pascal (Zeiss)	Análisis imágenes microscopio confocal

Tabla 6. Herramientas informáticas utilizadas.

3.3.2 MATERIAL E INSTRUMENTOS DE LABORATORIO

En la siguiente tabla, se enumera todo el material y los reactivos que se han utilizado para el proceso de análisis en el laboratorio de las muestras recogidas en el estudio.

MATERIAL DE LABORATORIO	CASA COMERCIAL
Guantes	Semperit, Australia
Placa multipocillos	Thermo Scientific, España
Pipetas y puntas	Eppendorf, España
Agua destilada	MilliQ, Alemania
Ácido periódico al 1%	Merck KGaA, Alemania
Reactivo de Schiff	Merck KGaA, Alemania
Hematoxilina	Merck KGaA, Alemania
Etanol 70%	PanReac, Alemania
Etanol 96%	PanReac, Alemania
Etanol 100%	PanReac, Alemania
Xileno	PanReac, Alemania
Entellan	Merck KGaA, Alemania
Portas y Cubreobjetos	Thermo Scientific, España

Tabla 7. Material de laboratorio y casa comercial.

3.4 ADAPTACIÓN DE LAS LENTES

En la siguiente tabla se describen los parámetros técnicos de la lente escleral utilizada.

LENTE DE CONTACTO ESCLERAL	DETALLES TÉCNICOS
Marca	ICD 16,5
Propiedad del diseño	Paragon Vision Science
Fabricante	Lenticon (Madrid, España)
Material (USAN)	Paflucocon B
Dk (barrer)	100
Contenido en agua (%)	<1%
Espesor (mm)	0,30 (-3,00)
Potencia (D)	+1,00 D a -16,00 D
Diámetro total (mm)	16,50
Altura Sagital (μm)	3900-5600

Tabla 8. Parámetros técnicos de la lente de contacto escleral adaptada a los pacientes del estudio.

A los todos los pacientes se les adaptó las LCE mediante la utilización de la caja de prueba ICD 16,5 del fabricante Lenticon (figura 20).

Para seleccionar la primera lente se les realizó una topografía con el sistema Pentacam. Con los datos queratométricos obtenidos y siguiendo la guía del fabricante se escogió la primera lente con la ságita indicada. Una vez insertada la lente, se realizó una imagen con OCT para medir el menisco poslente y se volvió a medir a los 30 minutos.

Las lentes difieren en ságitas de 100 μm. En caso de obtener un menisco mayor a 350 μm, se cambió la lente y se probó una lente con una ságita menor. Por el contrario, si tras 30 minutos el menisco era menor a 200 μm, se cambió a una lente con una ságita mayor. El objetivo fue obtener un menisco poslente de entre 200 y 350 μm al inicio, para que al cabo de las horas de uso nunca llegara a apoyarse sobre la córnea.



Figura 20. Caja de prueba de lente escleral ICD con diámetro de 16,5 mm.

Tras elegir la ságitas ideal, se comprobó la claridad en el limbo esclerocorneal, en el cual deben quedar entre 50 y 100 μm para evitar contacto en todo momento, y comprobar que el apoyo escleral sea homogéneo en los 360 grados de la lente. En caso de no ser así, el diseño de la lente permitía modificar sus curvas, aumentando o disminuyendo las micras en la zona del limbo y en la zona de apoyo.

Posteriormente, al paciente que continuó un tiempo con la lente en el ojo se le realizó la sobrerrefracción para obtener la mejor agudeza visual. Se retiró la lente y se le tiñó con fluoresceína para comprobar que no existía tinción por hipoxia, indentación o roce en la córnea.

Con todos los datos obtenidos, se le pidió al fabricante que enviara la lente ideal para cada paciente. Todas las lentes nuevas fueron insertadas a cada paciente y se comprobó la adaptación completa: claridad apical, claridad en el limbo, apoyo escleral y agudeza visual con la lente recién puesta y tras ocho horas de uso. Además, se realizó la biomicroscopía con fluoresceína sin lente, antes y después de portarla durante horas.

3.5 MEDIDAS CLÍNICAS

Las medidas para la realización del estudio fueron llevadas a cabo con el objetivo de poder comparar la superficie ocular al natural, sin portar lentes de contacto, con la superficie ocular tras el porte de lente de contacto durante ocho horas al día.

En la siguiente tabla se detalla el momento de realización de cada prueba.

MEDIDAS CLÍNICAS	VISITA PRE LC		VISITA 1 MES CON LC		VISITA 6 MESES CON LC		VISITA 12 MESES CON LC	
	Antes de poner LCE	LCE recién puesta	Tras horas con LCE	Retirada la LCE	Tras horas con LCE	Retirada la LCE	Tras horas con LCE	Retirada la LCE
CALIDAD VISUAL: AV 100% Y AV 10%	X	X	X		X		X	
TOPOGRAFIA MEDMONT (TFSQ)	X	X	X	X	X	X	X	X
TOPOGRAFÍA PENTACAM	X			X		X		X
CITOLOGÍA CONJUNTIVAL	X			X		X		X
CUESTIONARIO OSDI	X			X		X		X
TBUT	X			X		X		X
CUESTIONARIO VAS	X	X		X		X		X
TEST DE SCHIRMER	X			X		X		X
CUESTIONARIO CLDEQ-8				X		X		X
CUESTIONARIO NEI-RQL 42	X							X
MICROSCOPIA CONFOCAL IN VIVO	X					X		

Tabla 9. Medidas clínicas realizadas en cada visita.

La mayoría de las medidas fueron efectuadas con la superficie ocular al descubierto en la visita previa, antes de insertar la LCE, en la visita del mes, de los seis meses y de los doce meses tras retirar la LCE después de usarla durante todo el día.

En cambio, las medidas realizadas con el topógrafo Medmont (TFSQ) fueron efectuadas tanto sobre la superficie ocular descubierta como sobre la superficie de la LCE, es decir, dos veces en cada visita con y sin LCE.

En la siguiente tabla se detalla cuando se ha realizado cada prueba y el número de ojos y pacientes a los que se les ha podido realizar.

Pruebas	Topografía corneal	Análisis lagrimal	Morfología conjuntival	Fisiología corneal
Visitas para cada prueba	Pre 1 Mes 6 Meses 12 Meses	Pre 1 Mes 6 Meses 12 Meses	Pre 1 Mes 6 Meses 12 Meses	Pre - 6 Meses -
Número de pacientes / Ojos adaptados con LCE	Pre: 75/131 1 Mes: 66/112 6 Meses: 57/94 12 Meses: 54/91	Pre: 75/131 1 Mes: 66/112 6 Meses: 57/94 12 Meses: 54/91	Pre: 75/131 1 Mes: 66/112 6 Meses: 57/94 12 Meses: 54/91	Pre: 16/16 - 6 Meses: 16/16 -

Tabla 10. Visitas de cada prueba, número de pacientes y ojos.

3.5.1 DATOS TOPOGRÁFICOS

Las medidas de queratometría y paquimetría fueron medidas utilizando la cámara rotatoria Scheimpflug Pentacam® HR (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania).

Este sistema está compuesto por una cámara fija que controla el alineamiento y mide en diámetro corneal, y otra cámara rotatoria Scheimpflug que gira 360° alrededor de un punto de fijación central luminoso.



Figura 21. Imagen de Sistema Pentacam.

En un máximo de dos segundos genera una imagen tridimensional completa desde la superficie anterior de la córnea hasta la superficie posterior del cristalino con hasta 25.000 puntos de elevación reales.

El modelo tridimensional así obtenido permite determinar los mapas topográficos y de paquimetría de toda la córnea, de limbo a limbo, el estudio del ángulo iridocorneal, de la cámara anterior y del cristalino.

En la realización de la medida se le pidió al paciente que se sentara y apoyara mentón y frente sobre los soportes, parpadeara varias veces y se mantuviese sin parpadear hasta que finalizara la prueba. El Optometrista, mirando a la pantalla enfocó el estímulo luminoso sobre la superficie ocular y la medida se realizó de forma automática. Esta prueba fue realizada sobre la superficie ocular siempre sin lente de contacto, en la visita previa, al mes de uso, seis meses y doce meses tras la retirada de la lente de contacto.

Para el análisis de los parámetros topográficos se incluyeron los mapas de curvatura y elevación. En cada revisión y a cada paciente se le realizaron tres mediciones con una calidad de examen calificado como "OK".

Los radios corneales de la curvatura anterior y posterior se evaluaron a 0, 2, 4, 6 y 8 mm de diámetro corneal y en los meridianos de 0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270° y 315°. Los datos recogidos en los meridianos para los ojos izquierdos se transformaron, de modo que 0° fue nasal para todos los ojos y 180° fue temporal para todos los ojos.

3.5.2 ANÁLISIS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

Para examinar los aspectos relacionados con la película lagrimal se ha evaluado el volumen lagrimal, la sintomatología de ojo seco, el tiempo de rotura lagrimal y la calidad de la lágrima con diferentes tests y pruebas clínicas.

TEST DE SCHIRMER

El test de Schirmer es la prueba más empleada para la medición del volumen lagrimal. Existen dos tipos: el test de Schirmer I, es la variante que se realiza sin anestesia, y el test de Schirmer Basal que es la variante que se realiza con un anestésico para evitar la lacrimación refleja y cuantificar solamente la lacrimación basal (192).

A todos los pacientes del estudio se les ha realizado el test de Schirmer I (sin anestesia) (193). Al paciente sentado en el sillón del gabinete con luz tenue, se le colocó una tira de Schirmer (papel Wathman n.41, Tear Flo, HUB pharmaceuticals, USA) en el canto medio externo del párpado inferior, evitando dañar lo menos posible la conjuntiva y minimizar el lagrimeo refleja. Una vez colocada la tira, el paciente debía mantener los ojos cerrados suavemente sin hacer presión con los párpados. Pasados cinco minutos se pidió al paciente que abriera los ojos y se retiró la tira. La tira de Schirmer contiene una regla milimetrada dibujada en la superficie exterior, la cual sirvió para anotar la porción de la tira que había sido humectada, apuntando en la ficha los milímetros recogidos (Figura 22).

Esta prueba fue realizada a los pacientes siempre sin LCE. En la primera visita, previa a la utilización de lentes, y posteriormente al mes, seis meses y doce meses una vez retirada la LCE.

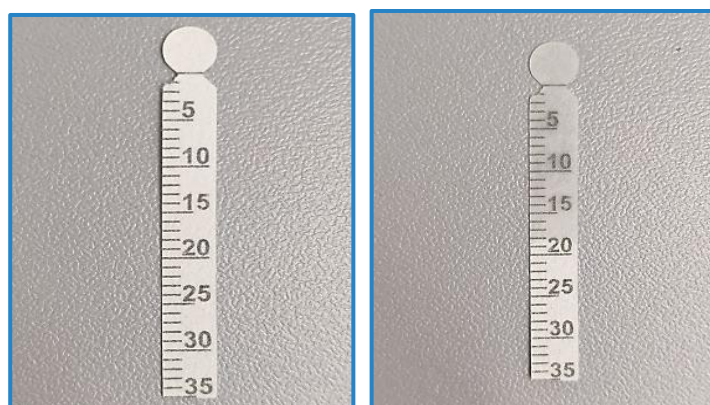


Figura 22. Imágenes de la tira de Schirmer antes de ser utilizada y tras 5 minutos de uso en un paciente del estudio.

TEST DE SINTOMATOLOGÍA DE OJO SECO

- Test de sintomatología OSDI

Con el fin de conocer cómo cambia o se mantiene la sintomatología de ojo seco de los pacientes tras el porte de la LCE, se realizó a todos los voluntarios el cuestionario “Ocular Surface Disease Index” (OSDI).

Todos los pacientes rellenaron el cuestionario OSDI en todas las visitas: visita previa al uso de la LCE, en la visita tras un mes con lente, tras seis meses y a los doce meses. El cuestionario, validado por diferentes estudios (16) se compone de 12 preguntas, cada una con cinco respuestas posibles con una puntuación entre 0 y 4 (0 = ninguna de las veces, 1 = algunas veces, 2 = la mitad del tiempo, 3 = la mayor parte del tiempo, 4 = todo el tiempo).

Este cuestionario se utiliza para calificar el grado de los síntomas de ojo seco y para facilitar la diferenciación de los pacientes con síndrome de ojo seco de los pacientes sanos (194). La puntuación final oscila entre 0 y 100, donde 100 corresponde la mayor sintomatología de ojo seco y 0 a ningún síntoma. La clasificación de ojo seco mediante el cuestionario OSDI fue definida como superficie ocular sana aquella con una puntuación entre 0 y 12 puntos, ojo seco leve entre 13 y 22 puntos, ojo seco moderado entre 23 y 33 puntos y ojo seco grave a partir de 33 a 100 puntos (194).

La fórmula para calcular su puntuación es igual a la suma de las respuestas multiplicado por 25 y dividido entre el número de preguntas respondidas.

- Test de sintomatología CLDEQ-8

El test de sintomatología CLDEQ-8 (Contact Lens Dry Eye Questionnaire) es un cuestionario sobre los síntomas más habituales de ojo seco producidos por el uso de lentes de contacto.

Este cuestionario fue diseñado para evaluar la prevalencia, frecuencia e intensidad de las molestias debidas al porte de lentes de contacto. Consta de 8 preguntas sobre el discomfort, sequedad, sensación de arena, ardor, picor, sensación de cuerpo extraño, ojos irritados y sensibilidad a la luz.

Para la frecuencia de los síntomas ofrece 5 opciones con diferentes puntuaciones: 0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = a veces, 3 = con frecuencia, 4 = constantemente; y para la intensidad de cada síntoma se basa en 6 respuestas progresivas desde 0 = nada y 1 = poco intensa, hasta 5 = muy intensa.

La puntuación final del cuestionario es la suma total de los puntos de cada respuesta. Cuanto mayor sea la suma de puntuación de las respuestas peor será la sintomatología que padece el usuario de LC (195, 196).

El cuestionario fue rellenado por los pacientes del estudio al mes de portar la LCE, a los seis meses y a los doce meses, para conocer los síntomas oculares a largo plazo.

TBUT

Esta prueba fue realizada con aplicación de fluoresceína sobre la superficie ocular tras la retirada de la LCE.

Para maximizar la repetibilidad de la prueba, se preparó fluoresceína sódica al 2% (Fluorets, Chauvin, Francia) diluida en solución salina (NaCl 0,9%, B/Braun, Barcelona) al 10 %.

Una vez retirada la LCE, se utilizó una micropipeta para la instilación de 5 µl de esta disolución sobre el saco conjuntival inferior del paciente y se esperó 20 segundos para la evaluación del TBUT. Para ello, se colocó al paciente sobre el soporte de la lámpara de hendidura y se le pidió que parpadeara dos veces para después mantener los ojos abiertos y cuantificar el tiempo de rotura lagrimal (197).

La zona de rotura en la película lagrimal se observó con aumento de 10x en la lámpara de hendidura, con la luz azul cobalto y el filtro amarillo (Kodak 12 de Wratten). El tiempo de rotura fue medido tres veces, anotando la media obtenida.

TFSQ

Mediante una técnica no invasiva con el sistema Medmont E300 USB® se analizó la calidad de la película lagrimal o humectación utilizando el algoritmo Tear Film Surface Quality. (Figura 23)

El sistema topográfico Medmont E300 (Melbourne, Australia) se basa en la técnica de los discos de Plácido, los cuales son reflejados sobre la superficie ocular anterior o sobre la superficie anterior de la lente de contacto portada por el usuario. (Figura 24)



Figura 23. Imagen del Sistema Medmont.

Consta de un diseño de cono estrecho con 32 anillos concéntricos y 9600 puntos de medición, los cuales permiten cubrir el área de limbo a limbo con alta precisión desde 0,25 mm hasta 14 mm.

Las imágenes son capturadas de forma automática con un sistema de alineación y las mejores cuatro imágenes son almacenadas automáticamente. El software corrige los desenfoques y los errores de alineación. Presenta cuatro imágenes en pantalla con todo tipo de mapas topográficos (axial, tangencial, elevación).

Por su gran precisión con una desviación estándar de 2 μm es considerado el Gold standard para la adaptación de LC. El software de adaptación de LC puede simular lentes con múltiples curvas periféricas, tóricas, esclerales e incluso diseños personalizados. Su base de datos incluye múltiples diseños de LC.

Posee la capacidad para realizar topografía dinámica, escogiendo el tiempo de captura. Esta opción no es automática, el profesional enfoca los anillos sobre la superficie y decide el momento para empezar la video-topografía avisando al paciente que no podrá parpadear durante la prueba. Tras la ejecución de la video-topografía se obtienen los valores de TFSQ.



Figura 24. Imagen de los discos de Plácido del Sistema Medmont.

En este estudio, para la ejecución de esta prueba el paciente fue colocado sobre el soporte del instrumento Medmont, se enfocaron los discos de Plácido sobre la superficie ocular y se realizó una video-topografía de 20 segundos de forma manual. La iluminación de los discos es reflejada sobre la superficie lagrimal para estimar la rotura lagrimal y la calidad lagrimal o humectación. Antes de realizar la prueba se le explicó al paciente que el cono del instrumento se coloca muy cerca del ojo. Se le pidió que fijase la mirada en el centro de los discos de Plácido y parpadeara dos veces para permanecer sin parpadear durante el tiempo de examen.

Todas las medidas fueron realizadas en los ojos de los pacientes que iban a portar la LCE. En la primera visita se realizó la video-topografía sobre la superficie ocular del sujeto antes del uso de la lente y en la misma visita, pasados diez minutos con la LCE puesta, se realizó de nuevo la video-topografía sobre la superficie de la cara anterior de la lente.

En posteriores visitas, como la visita de un mes, seis meses y doce meses, las medidas fueron realizadas primero sobre la superficie de la cara anterior de la LCE cuando el paciente llevaba horas de porte, y otra medida de la superficie ocular tras la retirada de la lente. Por tanto, en cada visita se realizaron dos medidas, una con lente y otra sin lente.

Los datos obtenidos de cada examen fueron representados de forma numérica como un coeficiente de distorsión de la calidad de la película lagrimal. Los valores de TFSQ obtenidos están comprendidos entre 0 y 1. Datos inferiores a 0,3 indican buena calidad lagrimal o humectación alta y los datos iguales o superiores a 0,3 indican baja calidad lagrimal o deshumectación (75).

Los datos analizados en cada medida realizada fueron:

- **TFSQ total:** representa el coeficiente de distorsión en los 7 mm corneales centrales.
- **TFSQ central:** coeficiente de distorsión con un diámetro corneal central de 3 mm.
- **TFSQ inferior:** coeficiente de distorsión en cornea inferior entre 1,5 y 3,5 mm a partir del centro de la córnea.

3.5.3 MORFOLOGÍA CELULAR CONJUNTIVAL

La citología conjuntival se realizó en cuatro visitas: visita previa al uso de LCE, segunda visita tras un mes portando la lente, a los seis meses y a los doce meses.

La citología conjuntival fue realizada con el instrumento EyePrim™ (OPIA Technologies SAS, París, Francia), equipado en su extremo con una membrana de polietersulfona (PES) (Figura 25).

El paciente sentado en el sillón y con la cabeza asentada en el reposacabezas, focalizaba su mirada en un punto fijo del suelo. El optometrista sujetaba el párpado superior con una mano, para que con la otra pudiese apoyar la membrana del EyePrim™ sobre la conjuntiva bulbar superior.

La recogida de material citológico se produjo en la conjuntiva bulbar superior, aproximadamente a 1,5-2,0 mm del limbo corneal, mediante un contacto suave en conjuntiva durante tres segundos (Figura 26), siguiendo la metodología de trabajos anteriores (198-200). No fue necesario el uso de anestesia. Inmediatamente después de la recolección de la muestra, las membranas de citología de impresión se conservaron en un tubo de Eppendorf relleno de etanol al 96% y se guardaron en una nevera a 4 °C hasta ser procesadas.

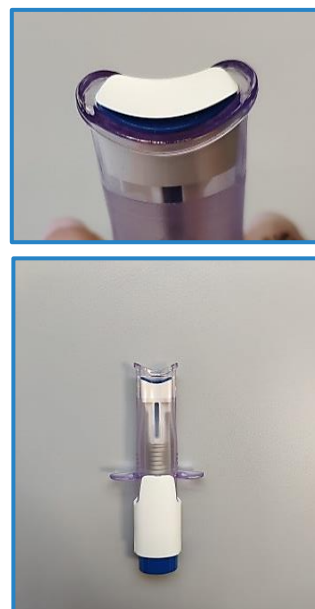


Figura 25. Imágenes de la Membrana y el EyePrim.

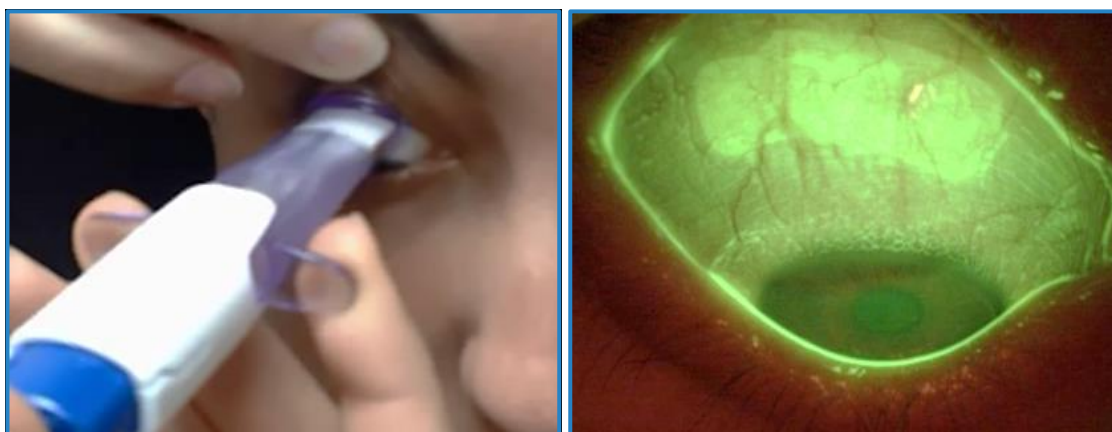


Figura 26. Proceso de citología conjuntival y su tinción con fluoresceína.

PROCESADO DE LA MUESTRA CONJUNTIVAL

El método utilizado fue la reacción PAS (Periódico-Acido-Schiff), el cual es uno de los métodos químicos para la detección de aldehídos y mucosustancias de más frecuente aplicación en la histología (201). En este estudio, fueron detectadas las células conjuntivales Goblet y su nube de mucina sobre la superficie conjuntival superior.

Una vez extraída la muestra y antes de realizar el procesado con químicos, se dejó reposar al menos 24 horas en etanol al 96% y a 4 °C para evitar la lisis celular.

Posteriormente, utilizando una placa multipocillos y una pipeta, se rellenaron los pocillos con las diferentes sustancias para que las muestras celulares fueran teñidas y fijadas a la membrana mediante los siguientes procesos de tinción y deshidratación:

1. Cada muestra se sumergió en agua destilada durante 10 minutos.
2. Posteriormente, se introdujo en ácido periódico al 1% durante 10 minutos. Este proceso fue cubierto con papel de aluminio para protegerlo de la luz, y evitar su oxidación.
3. Se pasó de nuevo a agua destilada limpia durante 3 minutos.
4. Fue introducida en reactivo de Schiff durante 3 minutos. Este fue el encargado de teñir las mucinas de color rosáceo.
5. Agua destilada de nuevo durante 5 minutos.
6. La muestra fue sumergida en Hematoxilina durante 30 segundos. La Hematoxilina también se oxida, por lo que fue protegida con papel de aluminio. Es la encargada de teñir el lecho epitelial de color morado.
7. Lavado con agua destilada durante 3 minutos.
8. Deshidratación con etanol al 70% durante 2 minutos.
9. Dos lavados con etanol al 96% durante 2 minutos cada uno.
10. Dos lavados con etanol al 100% durante 2 minutos cada uno.
11. Por último, se sumergió la muestra en xileno durante 9 minutos.

Terminado el procesado de la muestra se montó sobre un portaobjetos con el agente de pegado rápido Entellan. Fue tapada con un cubreobjetos transparente y fino, con mucho cuidado para evitar burbujas que impidiesen el análisis con el microscopio (Figura 27). Se dejó secar durante un día y se procedió al análisis mediante microscopía confocal.



Figura 27. Muestras de citología conjuntival teñidas sobre portaobjetos.

ANÁLISIS DE LA MUESTRA CONJUNTIVAL MEDIANTE MICROSCOPIO CONFOCAL

Las muestras en el portaobjetos fueron estudiadas usando un microscopio confocal de escáner láser (Zeiss LCM Pascal; Carl Zeiss, Jena, Alemania) (Figura 28).

Este es un microscopio invertido, el foco de luz entra desde abajo para iluminar la muestra, por lo que el cubreobjetos se coloca hacia abajo. Para trabajar con él, se encendieron los dos láseres, el rojo y verde, y se manejaron las diferentes funciones mediante un programa de ordenador asociado al microscopio (Software LSM 5 Pascal, Zeiss).

El objetivo fue analizar cuantitativamente de forma manual y subjetiva, siempre por el mismo examinador, la densidad de células Goblet con un aumento de 20x. Esto se hizo en cinco campos diferentes de cada muestra escogidos al azar. De la misma forma, pero con un aumento de 40x, se cuantificó la amplitud de la nube de mucina de diez células Goblet diferentes en cada muestra, utilizando el escáner en el eje Z a 0,25 μm (172, 177) (Figura 29).

Obtenidos los cinco datos de densidad y los quince datos de amplitud, se halló la media para el análisis estadístico.



Figura 28. Microscopio confocal de escáner láser.

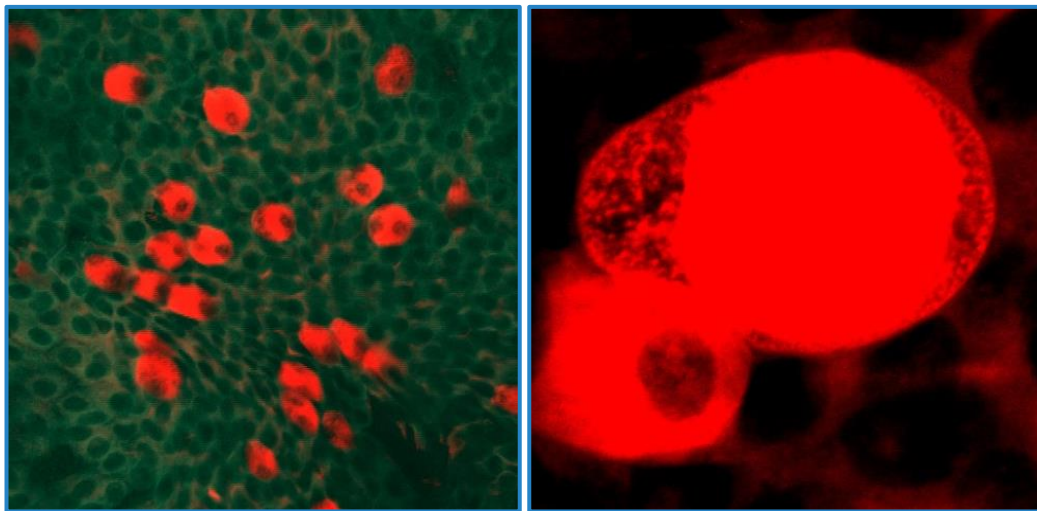


Figura 29. Muestra al microscopio confocal láser de células conjuntivales Goblet y de la nube de mucina de un voluntario del estudio.

3.5.4 FISIOLÓGÍA DEL PLEXO NERVIOSO SUBBASAL CORNEAL

La prueba de microscopía confocal in vivo ha sido realizada en un número reducido de pacientes debido a que los pacientes tuvieron que desplazarse a otra clínica (Clínica Novovisión, Madrid) donde se encontraba el instrumento. Se han incluido 16 ojos de 16 pacientes a los cuales se les ha realizado la misma prueba en dos visitas diferentes, la visita previa al comienzo del estudio y la visita a los seis meses de porte de la LCE, siempre sin lente de contacto.

Microscopio confocal in vivo

La prueba para tomar las imágenes de microscopía confocal in vivo se realizó utilizando el tomógrafo de retina Heidelberg II en combinación con el módulo de córnea de Rostock (RCM) (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). El examen fue realizado bajo anestesia tópica (Colircusí Anestésico Doble; Alcon Laboratories, Inc., Barcelona, España).

Se colocó al paciente en el soporte del instrumento para instilarle una gota de anestesia tópica sobre la superficie ocular de ambos ojos y se le indicó que la cápsula del tomógrafo estaría en contacto con la córnea mediante un gel. El RCM se configuró en "modo volumen" para grabar un vídeo de las diferentes capas de la córnea hasta una profundidad de 80 μm . Para que la prueba fuese válida, el paciente mantuvo su visión en un punto de fijación que no debía cambiar durante el examen.

Antes de la microscopía, se colocó una gota de gel Viscotears (Novartis, North Ryde, Australia) dentro de la cápsula del tomógrafo (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania), que se encontraba en el objetivo del microscopio. Posteriormente, se colocó otra gota de gel en la parte exterior de la cápsula. La cápsula se colocó para el contacto con la córnea central. En esta posición, se obtuvieron al menos tres imágenes no superpuestas del plexo nervioso subbasal de la córnea central mediante exploraciones de volumen.

Cada imagen obtenida posee una resolución de 384x384 píxeles, que representa una sección coronal del plexo del nervio subbasal de 400x400 μm (Figura 30). Para el análisis de las imágenes se seleccionaron las tres mejores de cada paciente, en las que existían menos artefactos de movimiento y se obtuvo la media de los parámetros medidos.

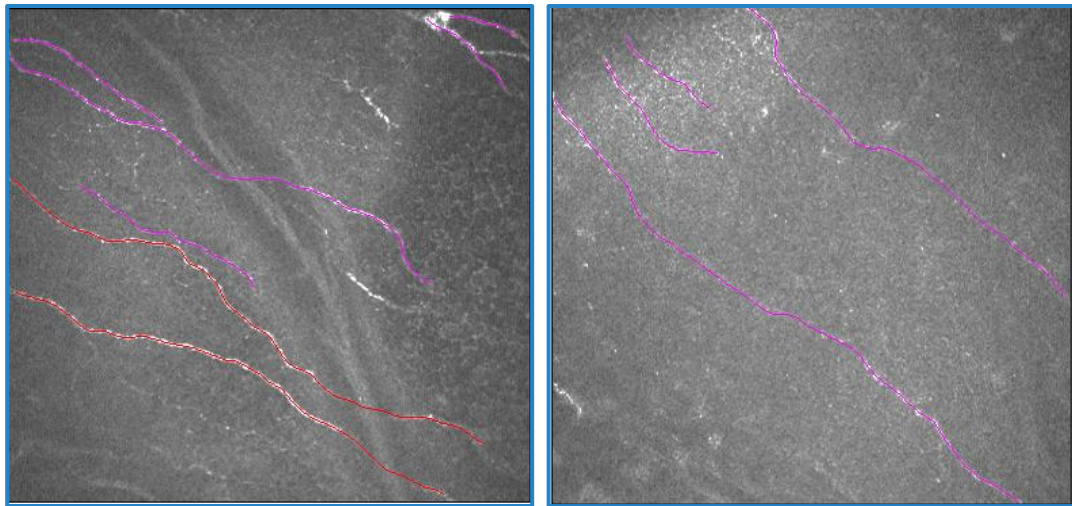


Figura 30. Imágenes de microscopía confocal in vivo con los nervios principales seleccionados tomadas a un paciente del estudio.

Análisis de las imágenes

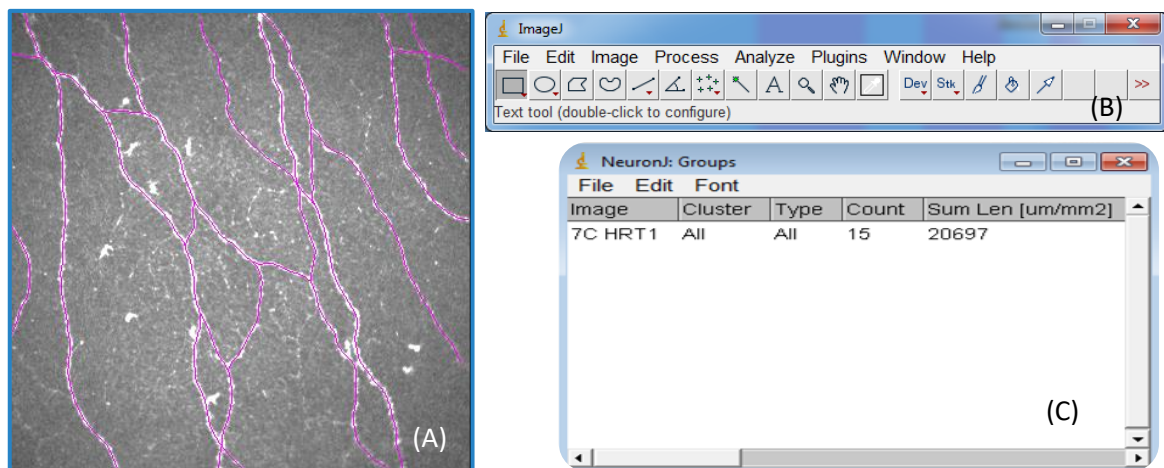


Figura 31. Imagen de plexo nervioso corneal (A) analizada con Image J (B) mediante el complemento Neuron J (C).

El mismo observador examinó todas las imágenes de la morfología corneal nerviosa, fueron analizadas la densidad de los nervios, la longitud, el número de ramas nerviosas y el grado de tortuosidad nerviosa objetiva y subjetiva. También fueron analizadas la densidad de las células dendríticas y la reflectividad de las imágenes confocales.

La densidad de los nervios y la longitud nerviosa se midieron directamente utilizando el software Image J (<https://imagej.nih.gov/ij/>) con el complemento Neuron J

(www.imagescience.org/meijering/software/neuronj/), que permite el rastreo semiautomático de las fibras nerviosas y proporciona su cuantificación.

Las células dendríticas identificadas en el plexo del nervio subbasal por sus características distintivas (cuerpos celulares brillantes con estructuras en forma dendrítica) y el número de ramificaciones, se contaron manualmente utilizando la herramienta “multipunto” del software Image J, para obtener la reflectividad media se usó el histograma de cada imagen usando Image J y se obtuvo su valor en unidades de brillo (gu).

El grado de tortuosidad subjetiva del nervio se evaluó de acuerdo con la escala (0-4) informada por Oliveira-Soto y Efron (202) en las ramas nerviosas principales. Por último, para realizar la tortuosidad objetiva, se utilizó la distancia euclidiana del nervio y se dividió por la longitud total de la principal rama nerviosa.

3.5.5 PRUEBAS REALIZADAS PARA LA OBTENCIÓN DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

Para completar los objetivos principales del estudio con los objetivos secundarios, se realizaron las siguientes pruebas:

Agudeza visual (AV)

El estudio de la calidad visual se realizó monocularmente en condiciones fotópicas, midiendo la agudeza visual de alto y bajo contraste.

Para evaluar la AV, se utilizó la pantalla de optotipos Visionix VX-24 colocada en un soporte vertical con ruedas y situada a cuatro metros del paciente. Para tomar la AV de alto contraste se midió al 100% de contraste y para la de bajo contraste al 10%. Los datos de la agudeza visual fueron recogidos en la escala LogMAR.

Se conectó la pantalla a un potenciómetro para ajustar la tensión exacta necesaria alcanzando un nivel de luminancia fotópica adecuada (85 cd/m²). La iluminación de la consulta se mantuvo encendida. Las luminancias de las pruebas se obtuvieron utilizando el medidor de luminancia Mavo-Spot 2 USB (Gossen Lighting Control).

Ambas medidas fueron tomadas previamente con la refracción que el paciente llevaba en sus lentes oftálmicas, en la primera visita con LCE, al mes de uso, seis meses y doce meses, siempre con las LCE puestas.

Cuestionario calidad de vida NEI-RQL 42

Para conocer y evaluar el confort de los pacientes que son sometidos a intervenciones refractivas temporales, como es el caso de las LC, pueden utilizarse cuestionarios sobre calidad de vida. En este estudio se ha utilizado el NEI-RQL 42 (National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument 42) ya que se caracteriza por su alta confiabilidad, variabilidad, sensibilidad y validez.

El cuestionario consta de 42 preguntas. En las 35 primeras solo existe una opción de respuesta entre cuatro a seis opciones a escoger y de la 36 a la 42 existe la opción de respuesta sí o no. En el caso de responder sí, a continuación, debe escogerse entre cuatro opciones.

Las preguntas del cuestionario pueden dividirse en 5 bloques:

1. Preguntas de carácter general, solo la pregunta número uno.
2. Preguntas sobre el efecto de la visión sobre actividades, de la pregunta 2 a la 12.
3. Preguntas relacionadas con la visión del encuestado, preguntas de la 13 a la 22.
4. Preguntas relacionadas con la corrección del encuestado, preguntas de la 23 a la 35.
5. Preguntas que hacen referencia a posibles problemas, y en el caso de padecerlos, se debe identificar el grado de molestia; las preguntas van de la 36 a la 42.

El tiempo que se tarda en responder el cuestionario es de aproximadamente 30 minutos.

Para el análisis de los resultados, se utiliza el manual del cuestionario. Los resultados de cada pregunta son agrupados por categorías, mediante la sumatoria de una o varias preguntas que la conforman y permiten cuantificar los aspectos definidos. Una puntuación superior o inferior va a ser mejor dependiendo de la categoría que se analice.

En este estudio, el cuestionario se realizó en la primera visita, teniendo en cuenta el sistema de compensación con lentes oftálmicas que el paciente utilizaba antes del estudio, y fue comparado con el cuestionario respondido en la visita de los doce meses utilizando la LCE.

Escala Visual Analógica (CUESTIONARIO VAS)

Esta escala es un instrumento de medición de características subjetivas que sirve para identificar el nivel de acuerdo con un estadio por parte del encuestado.

Este cuestionario emplea una línea horizontal continua de 100 mm de largo, donde cada paciente marca una línea en el punto que mejor corresponde a su síntoma. La puntuación final está entre 0 y 100, donde 100 puntos corresponden a la mejor sintomatología y 0 corresponde con la peor sintomatología.

La escala visual analógica fue rellenada por los pacientes para medir subjetivamente dos características: la satisfacción visual y la comodidad de la LCE.

En esta prueba se les pidió a los pacientes que la respondieran en la visita previa al uso de LCE, el primer día con LCE, en la visita del mes, de los seis meses y a los doce meses para valorar la satisfacción visual.

Para valorar la comodidad de la lente, respondieron el primer día con la LCE adaptada, en la visita del mes, de los seis meses y a los doce meses para poder compararlas entre sí.

VAS:

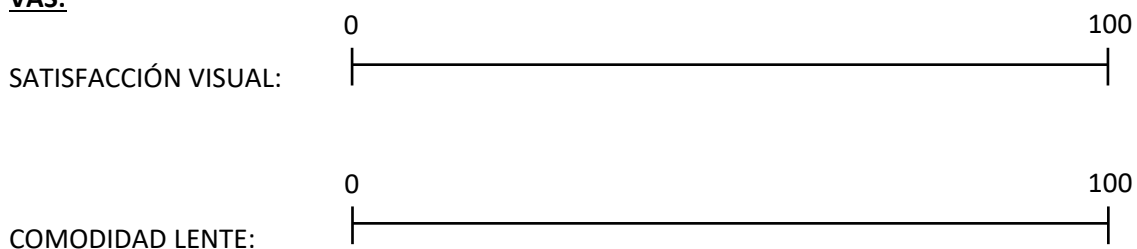


Figura 32. Escala Visual Analógica para visión y comodidad.

Cuestionario CLDEQ-8

CLDEQ-8 significa “Contact lens dry eye questionnaire”, es un cuestionario formado por ocho preguntas y se utiliza para evaluar el ojo seco en usuarios de LC. Consiste en una versión simplificada del cuestionario CLDEQ (203), diseñado para detectar sintomatología exclusiva en usuarios de cualquier tipo de LC. Podría ser indicativo de alguna complicación que se encuentra en proceso, incluso para confirmar una superficie ocular sana, así como una adaptación correcta.

Contiene preguntas sobre la incomodidad, sequedad ocular, alteraciones visuales y la necesidad del paciente de cerrar los ojos y mover las LC sobre la superficie ocular.

Las respuestas que evalúan la frecuencia de los síntomas se interpretan en una escala de esta forma: 0 nunca, 1 rara vez, 2 alguna vez, 3 frecuentemente, 4 constantemente; mientras que las que evalúan la intensidad de los síntomas van de la opción ausente a muy intenso. La traducción y validación fue aprobada recientemente en el 2018 por Garza-León et al. de la universidad de Monterrey en México (204).

Cada respuesta tiene una puntuación y la calificación total es la suma de todos los puntos que corresponden a las preguntas contestadas. Cuanto menor sea la puntuación, menor sintomatología de ojo seco padece el usuario de LC y, por lo tanto, mejor condición ocular. Se clasifica al usuario como sintomático cuando la puntuación total es mayor a 12 puntos (196).

Diversidad de usos se han dado a este formulario. Un estudio realizó este cuestionario a usuarios de LC diarias durante al menos un año y mostró que el síndrome del ojo seco no se correlacionó con la duración diaria del uso de LC, sino que se vio afectado por muchos factores, como los distintos tipos de LC, la solución utilizada para el cuidado, el uso de lágrima artificial o la influencia del medio ambiente.

Siddireddy et al. (205) investigaron la relación entre las características de los márgenes palpebrales, las glándulas de Meibomio y película lagrimal de usuarios de LC, con los síntomas de incomodidad mediante este cuestionario. El estudio reveló una fuerte asociación entre los hallazgos clínicos y la sintomatología subjetiva.

En este estudio el cuestionario CLDEQ-8 fue rellenado por los participantes en la visita del primer mes con la LCE, a los seis y doce meses.

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos presentados se analizaron utilizando el software estadístico SPSS 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Los valores presentados se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) de los experimentos realizados. Se utilizaron diferentes técnicas de análisis en función de los grupos y del tipo de prueba realizada.

La distribución normal de las variables se evaluó mediante la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, dando como resultado la no normalidad en los valores relacionados con los radios corneales totales y los valores de la fisiología corneal debido a la heterogeneidad de los pacientes con córnea irregular; y mostró normalidad para el resto de parámetros evaluados.

Las diferencias entre los distintos puntos corneales de la superficie ocular se evaluaron con la prueba ANOVA para muestras pareadas con el ajuste Bonferroni, debido a la gran cantidad de datos y las comparaciones entre las cuatro visitas. En el análisis de los parámetros fisiológicos corneales se utilizó el test no paramétrico Wilcoxon para muestras relacionadas, ya que el número de la muestra en esta prueba fue menor al resto de pruebas, comparando el antes sin LCE con la visita de los seis meses con el uso de LCE.

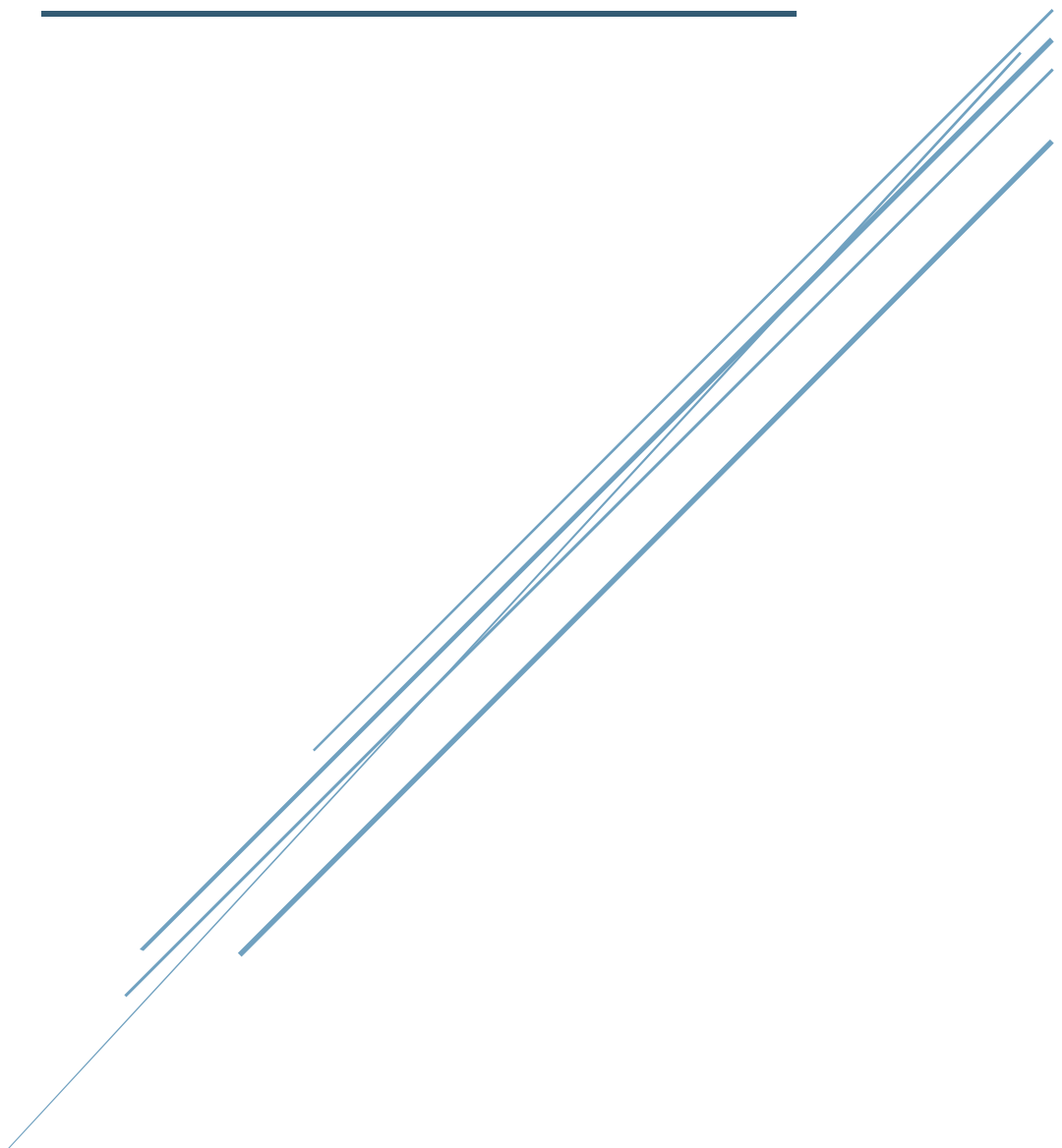
Las diferencias entre el antes y las diferentes visitas con el uso de la LCE para el resto de parámetros evaluados, se estimaron mediante el test paramétrico ANOVA para muestras dependientes.

Las pruebas en las que se comparó el antes y solo una visita después del porte de la LCE, se analizó mediante el test paramétrico t-student para muestras relacionadas.

Las diferencias entre los grupos KC, ICRS y POSTCR se evaluaron mediante la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis para muestras independientes. En los casos en los que se comparó solo el grupo KC e ICRS, se utilizó la prueba no paramétrica Wilcoxon-Mann-Whitney para muestras independientes. La regresión bivariada de Pearson fue utilizada para estudiar la correlación entre diferentes variables estudiadas.

Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando el p-valor fue $p < 0,05$.

RESULTADOS



4. RESULTADOS

El reclutamiento inicial para realizar el estudio fue de 75 pacientes con córnea irregular, los cuales cumplían todos los criterios de inclusión. De los 75 pacientes, 49 fueron hombres y 26 mujeres, con una edad media de $39,39 \pm 10,84$ años, comprendida entre 18 y 67 años. Su queratometría media fue de $46,32 \pm 5,37$ D. La muestra estuvo dividida en 3 grupos según el tipo de córnea irregular a tener en cuenta en cada ojo adaptado con LCE: KC, ICRS y POSTCR. El grupo más numeroso fue el de KC.

El número de ojos de los pacientes pertenecientes al grupo POSTCR coincide con el doble del número de pacientes (20 pacientes/40 ojos), por lo que ambos ojos de todos los pacientes pertenecientes al grupo habían sido sometidos a cirugía refractiva. Para los otros dos grupos, KC e ICRS, el número de pacientes y el número de ojos no es coincidente ya que algunos sujetos pertenecen a ambos grupos, puesto que poseen un ojo con KC y otro ojo que ha sido sometido a la inserción de anillos intraestromales. Los grupos de KC o de ICRS, integran pacientes adaptados con LCE en un solo ojo, esto se debe a que alcanzan una buena AV sin corrección en el ojo no adaptado.

El número de pacientes, sexo, edad y queratometrías para los diferentes grupos se muestran en la siguiente tabla.

Datos	Grupo total	KC	ICRS	POSTCR
Nº de pacientes y ojos	75 pacientes / 131 ojos	40 pacientes / 60 ojos	23 pacientes / 31 ojos	20 pacientes / 40 ojos
Sexo (M/F)	49/26	29/13	16/7	12/8
Edad (años)	$39,39 \pm 10,84$	$37,89 \pm 9,19$	$39,64 \pm 13,03$	$43,3 \pm 7,97$
K1/K2 (Media \pm DE) D	44,79 / 48,02 ($46,32 \pm 5,37$)	44,99 / 48,58 ($46,71 \pm 3,55$)	48,05 / 51,14 ($49,53 \pm 5,09$)	38,73 / 40,26 ($39,47 \pm 4,43$)

Tabla 11. Número de la muestra en cada grupo y datos demográficos.

En la tabla 12 se resume la participación total en cada visita y el número de abandonos durante el estudio.

A los 75 pacientes que decidieron comenzar el estudio voluntariamente, se les realizaron las pruebas necesarias, se les adaptó la LCE y se les enseñó la manipulación de la lente. En la primera semana, uno de ellos abandonó el estudio por problemas con la manipulación (4% de los abandonos) y dos de ellos sin alegar motivos.

El mayor número de abandonos se produce en la visita de los seis meses, son 9 pacientes los que abandonan el estudio, dos de ellos por complicación límbica debido a pinguéculas en la zona de apoyo de la lente, una paciente por embarazo y el resto sin alegar motivos.

Al final del estudio, 54 pacientes completaron la revisión de los doce meses, en esta última visita el número de abandonos es menor que en las visitas anteriores. Tres pacientes abandonan el estudio antes de la visita de los doce meses, dos por accidente (rotura de la lente) y otro sin alegar motivos.

En este estudio el mayor porcentaje de abandonos es debido a la falta de compromiso por parte del paciente ya que en el 28% de los abandonos no alegan motivos y no acuden a las visitas.

VISITA	TOTAL PARTICIPANTES	NÚMERO DE ABANDONOS	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
RECLUTAMIENTO	75		
1 SEMANA	72	3	4%
1 MES	66	9	13%
6 MESES	57	18	27%
12 MESES	54	21	32%

Tabla 12. Participación en el estudio.

MOTIVO	NÚMERO DE ABANDONOS	PORCENTAJE (%)
COMPLICACIÓN LÍMBICA	2	9%
MALA VISIÓN	3	14%
MANIPULACIÓN	1	4%
EMBARAZO DURANTE ESTUDIO	2	9%
ROTURA DE LA LCE	3	14%
PROBLEMAS PERSONALES	4	19%
SIN MOTIVO	6	28%

Tabla 13. Motivo del abandono.

Para la realización del análisis de los resultados se seleccionó de manera aleatoria un ojo de cada paciente con el fin de evitar posibles sesgos. Sin embargo, fueron analizados ambos ojos de un mismo paciente cuando uno de sus ojos pertenecía al grupo KC y otro al grupo ICRS, por lo que en este caso pertenece a los dos grupos.

El valor de “n” especificado en las tablas y gráficas de los siguientes resultados menciona el número de ojos analizados en la estadística. En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes y ojos utilizados en cada grupo y cada visita para el estudio estadístico de los resultados de este trabajo.

Visita	Grupo	Topografía corneal Pacientes/ ojos	Análisis lágrima Pacientes/ ojos	Morfología conjuntival Pacientes/ ojos	Fisiología Corneal Pacientes/ ojos
PRE	KC	42/42	42/42	42/42	10/10
	ICRS	23/23	23/23	23/23	6/6
	POSTCR	20/20	20/20	20/20	0/0
	Total	75/85	75/85	75/85	16/16
1M	KC	37/37	37/37	37/37	
	ICRS	20/20	20/20	20/20	
	POSTCR	19/19	19/19	19/19	
	Total	66/76	66/76	66/76	
6M	KC	32/32	32/32	32/32	10/10
	ICRS	18/18	18/18	18/18	6/6
	POSTCR	17/17	17/17	17/17	0/0
	Total	57/67	57/67	57/67	16/16
12M	KC	31/31	31/31	31/31	
	ICRS	18/18	18/18	18/18	
	POSTCR	15/15	15/15	15/15	
	Total	54/64	54/64	54/64	

Tabla 14. Muestra de pacientes y ojos en los diferentes grupos y visitas utilizados para el análisis estadístico.

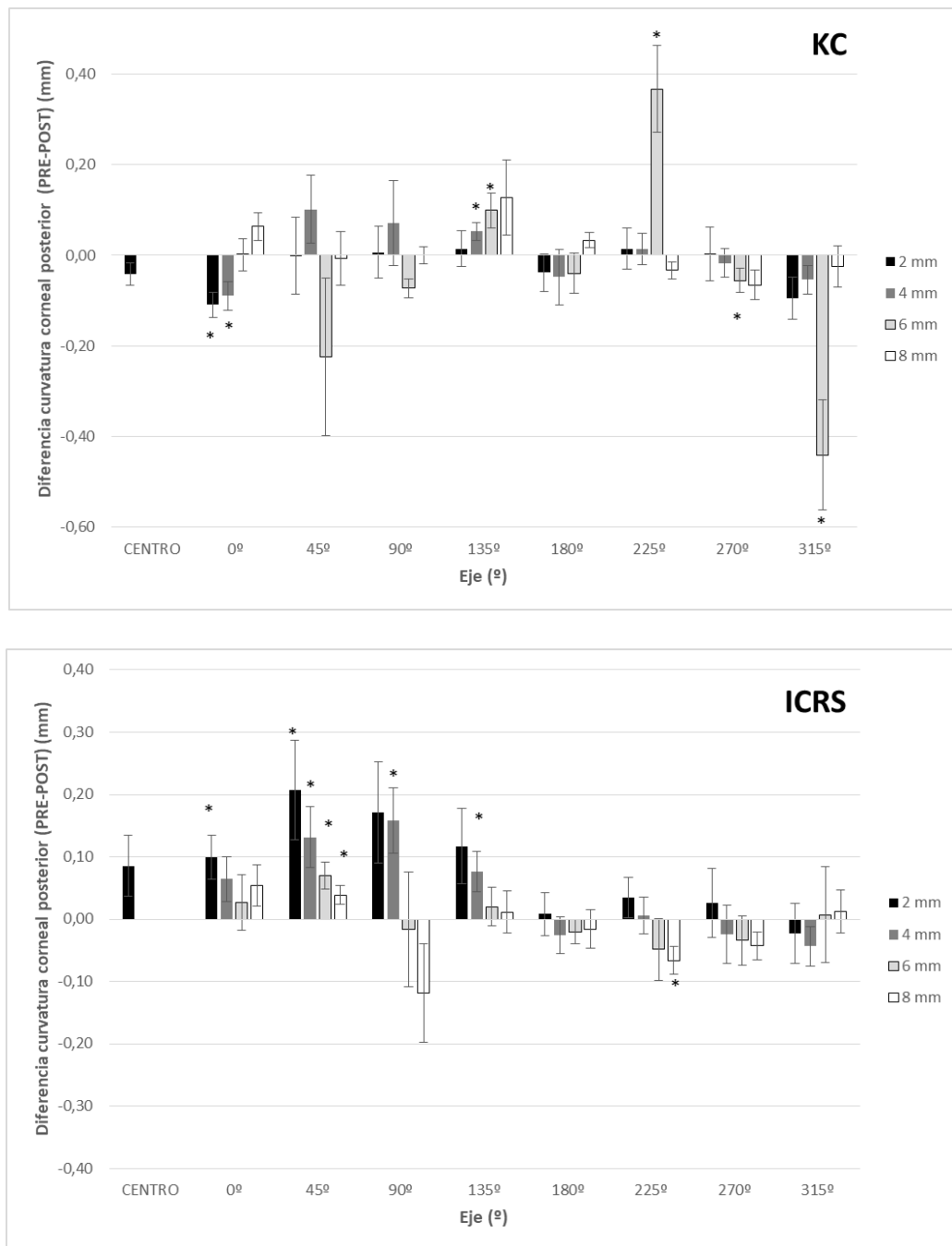


Figura 34. Diferencias de la curvatura corneal posterior en el grupo KC e ICRS tras 8 horas de porte con LCE (n=13). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. *p<0,05, test t-student para muestras relacionadas.

En la actualidad, todos los estudios realizados sobre los cambios de curvatura por el uso de LCE en pacientes de córnea irregular son a corto plazo, por lo que, estos resultados no se pueden extrapolar al uso habitual de las lentes. En este trabajo se han estudiado los cambios topográficos de cara anterior y posterior a largo plazo con un seguimiento de doce meses.

4.1.1 CAMBIOS EN LA CARA CORNEAL ANTERIOR Y POSTERIOR

Cambios topográficos tras un mes en el grupo KC

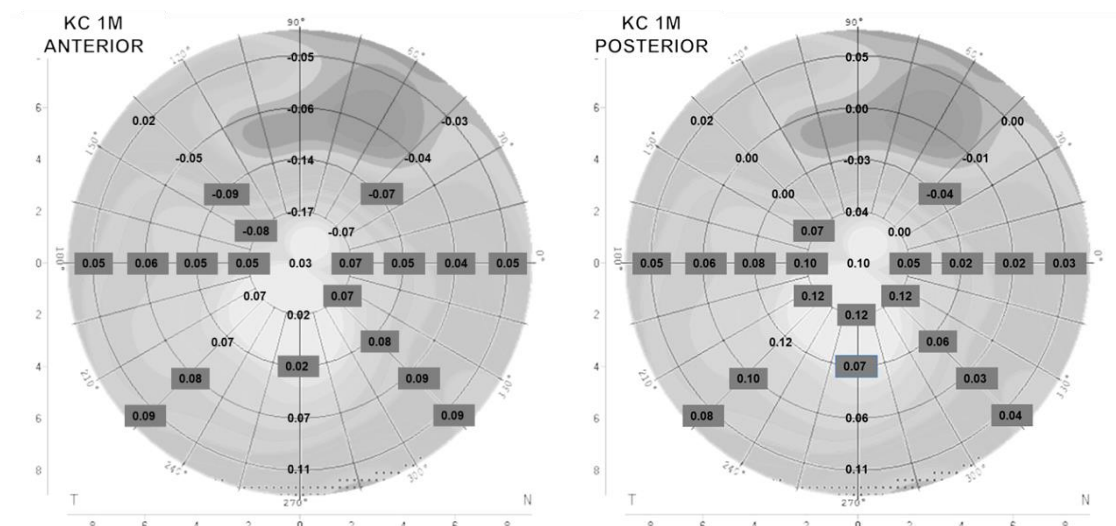


Figura 35. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras un mes con LCE (n=37). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Tras un mes de uso de las LCE, en el grupo de KC se observaron cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Los resultados mostraron un encorvamiento en la zona central e inferior, sin embargo, en la zona superior mostraron un aplanamiento. Se produjo una disminución no significativa del radio central de la córnea (de 7,11 a 7,09 mm), pero mostró un encorvamiento significativo a 2, 4, 6 y 8 mm de radio en los meridianos de 0° , 180° y 315° ; a 6 y 8 mm de radio en el meridiano de 225° ; y a 2 y 4 mm en el meridiano de 270° . Se produjo un aplanamiento estadísticamente significativo a 4 mm en el meridiano de 45° ; y a 2 y 4 mm para el meridiano de 135° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). La mayor diferencia entre la medida previa a la LCE (pre) y el mes fue un aplanamiento de -0,17 mm en el meridiano de 90° a 2 mm de radio.

Cara corneal posterior:

En la cara posterior se mostraron cambios significativos similares a la cara anterior ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Los valores de los radios centrales e inferiores fueron más curvos y en la zona superior hubo un ligero aplanamiento. La mayor diferencia fue un encorvamiento de 0,12 mm a 2 mm en la zona central-inferior. Se produjo una disminución no significativa del radio central (de 5,55 a 5,44 mm) y a 2, 4, 6, y 8 mm en los meridianos 0° , 180° y 315° la disminución fue estadísticamente significativa. Al igual que a 2 mm en el meridiano de 135° ; a 2, 6 y 8 mm en el meridiano a 225° ; y a 2 y 4 mm en el meridiano inferior de 270° . Por el contrario, solo hubo un punto de aplanamiento significativo de la zona superior, a 4 mm en el meridiano de 45° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cambios topográficos tras un mes en el grupo ICRS

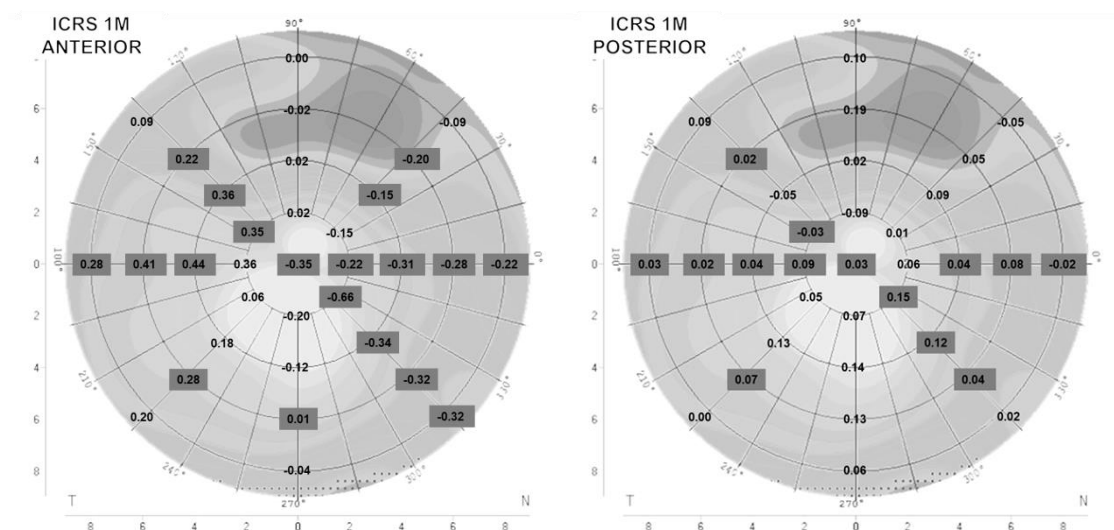


Figura 36. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras un mes con LCE (n=20). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento (n=20). Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Después de un mes de porte con LCE se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

La cara anterior mostró un aplanamiento de radios corneales hacia la zona superior-nasal e inferior-nasal, en cambio, los radios cambiaron a más curvos en la zona inferior-temporal y superior-temporal.

La diferencia de curvatura corneal en el grupo ICRS entre la visita pre y un mes fue estadísticamente significativa en el radio central, en este punto se originó un aplanamiento corneal de 6,31 a 6,66 mm. Las diferencias fueron significativas a 2, 4, 6 y 8 mm de radio en los meridianos de 0° y 315°; también a 4 y 6 mm en el de 45°. Los valores corneales fueron significativamente más curvos a 2, 4 y 6 mm de radio en el meridiano de 135°; a 4, 6 y 8 mm en el meridiano de 180°; y en los radios a 6 mm en los meridianos 225° y 270° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cara corneal posterior:

De forma general se mostró un ligero aplanamiento en los radios corneales de la zona central superior-temporal, con un encorvamiento significativo en el resto de la córnea ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Las diferencias significativas de aplanamiento corneal se produjeron a 8 mm en el meridiano 0° ; y a 2 mm en el meridiano 135° . Los radios fueron menos curvos de forma significativa en el centro (de 4,85 a 4,82 mm); a 4 y 6 mm en el meridiano 0° ; a 6 mm en los meridianos de 135° y 225° ; a 2, 4, 6 y 8 mm en el meridiano de 180° ; y a 2, 4 y 6 mm en el meridiano de 315° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). La mayor diferencia se mostró en la zona superior a 90° , siendo esta de 0,19 mm.

Cambios topográficos tras un mes en el grupo POSTCR

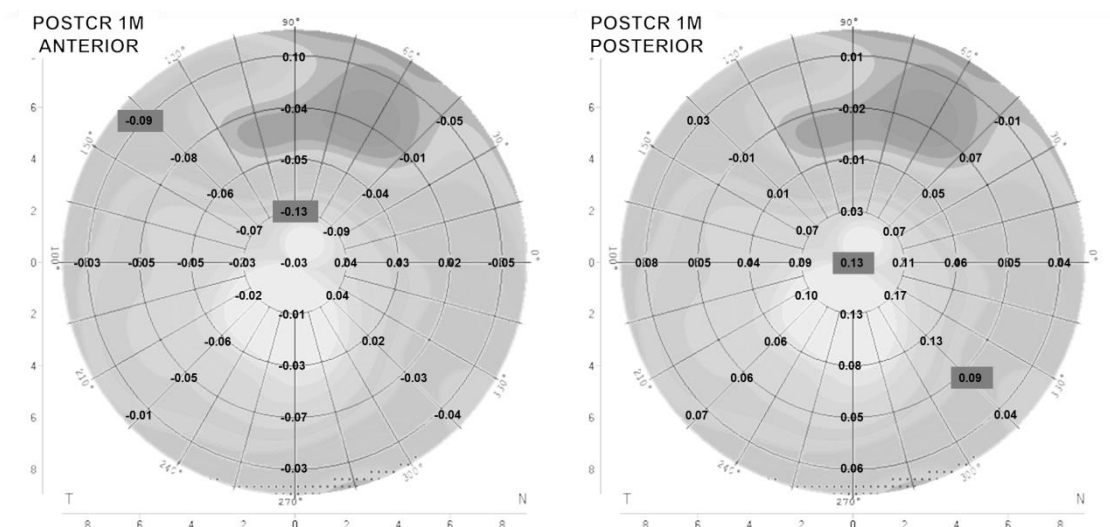


Figura 37. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras un mes con LCE (n=19). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Los valores de los radios corneales después de un mes de porte de la LCE en pacientes POSTCR fueron mayores pero no estadísticamente significativos ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni); se produjo un aplanamiento corneal excepto en la zona nasal inferior, que mostró unos valores mayores, y por lo tanto, un ligero encorvamiento. En el meridiano 0° , a 2, 4 y 6 mm se obtuvieron valores menores tras un mes de porte, al igual que a 2 y 4 mm en el meridiano 315° . Solo hubo cambios significativos en dos radios corneales, a 8 mm en el meridiano de 135° y a 2 mm en el meridiano de 90° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cara corneal posterior:

En este grupo de pacientes POSTCR y tras un mes de porte de LCE, se mostró un encorvamiento central significativo y generalizado no significativo de la cara posterior de la córnea, con un leve aplanamiento en la zona superior; a 4 y 6 mm en el meridiano de 90° ; a 8 mm en el meridiano de 45° ; y a 6 mm en el meridiano de 135° . El cambio en el radio central fue significativo, al igual que a los 6 mm de radio en el meridiano de 315° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cambios topográficos tras seis meses en el grupo KC

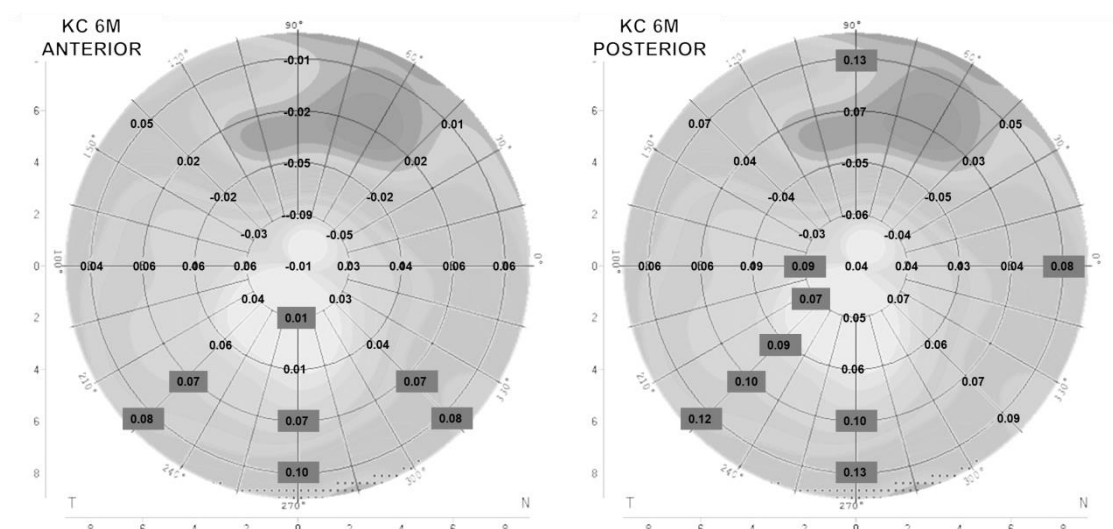


Figura 38. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras seis meses con LCE (n=32). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Después de seis meses de uso de las LCE, en el grupo de KC se observó un aplanamiento no significativo ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni) en la zona central y superior, y un encorvamiento estadísticamente significativo en el hemisferio inferior. Fue similar a las modificaciones tras un mes, pero en este caso con diferencias menores.

La diferencia en el radio central fue mínima, de -0,01 mm, pero hubo un encorvamiento estadísticamente significativo en la zona inferior, a un radio de 2 mm en el meridiano de 270°, y a 6 mm y 8 mm en los meridianos de 225°, 270° y 315° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). La mayor diferencia se produjo en la zona inferior, a 8 mm en el meridiano de 270° (de 6,66 mm a 6,56 mm).

Cara corneal posterior:

Las diferencias en la cara posterior a los seis meses fueron estadísticamente significativas en la zona inferior-temporal ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). Se produjo un encorvamiento significativo en el radio a 8 mm de los meridianos 0° y 90°. Se obtuvieron diferencias menores comparándolas con los valores al mes de uso, el encorvamiento central fue 0,04 mm, menor que tras un mes. La mayor diferencia se observó en los valores más externos, es decir, en los radios a 8 mm, sobre todo en la zona superior e inferior, obteniendo 0,13 mm de cambio a 90° y 270°.

Cambios topográficos tras seis meses en el grupo ICRS

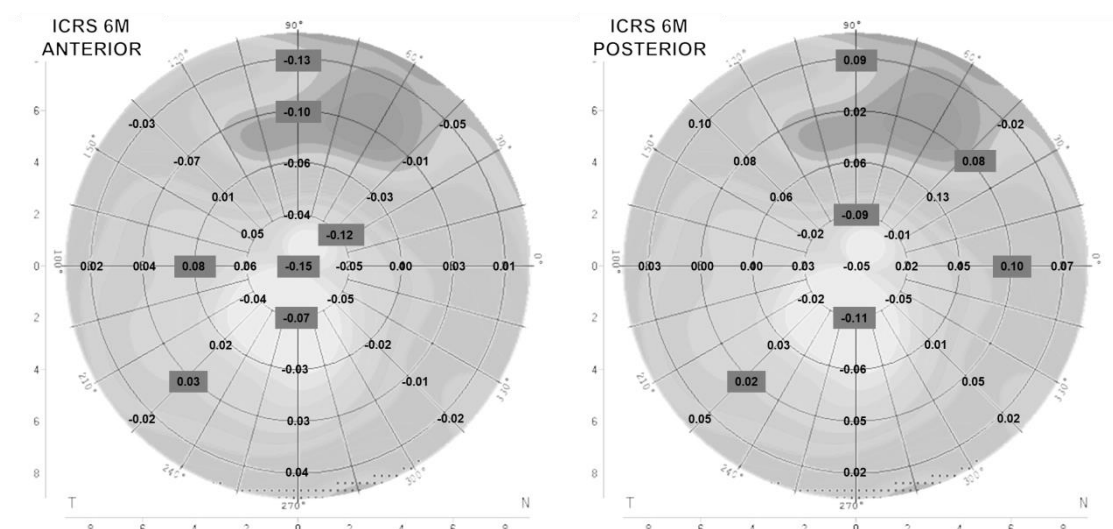


Figura 39. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras seis meses con LCE (n=18). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

En el grupo ICRS pasados seis meses del porte de la LCE se mostraron radios más planos en la zona superior-nasal y radios más curvos en la zona inferior-temporal, siendo estadísticamente significativos los cambios de aplanamiento producidos en la zona central y superior ($p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). En cambio, se obtuvieron diferencias significativas positivas en el radio corneal a 4 mm en el meridiano de 180° y a 6 mm en el meridiano de 225° .

Cara corneal posterior:

En la cara posterior se produjo un aplanamiento en la zona central, fue estadísticamente significativo para los radios a 2 mm del meridiano a 90° y 270° . El resto de los valores hacia la periferia mostraron radios más curvos. Fueron estadísticamente significativos los valores a 6 mm en el meridiano a 0° , 45° y 225° ; también el radio superior a 8 mm del meridiano a 90° , mostrando un ligero encorvamiento ($p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cambios topográficos tras seis meses en el grupo POSTCR

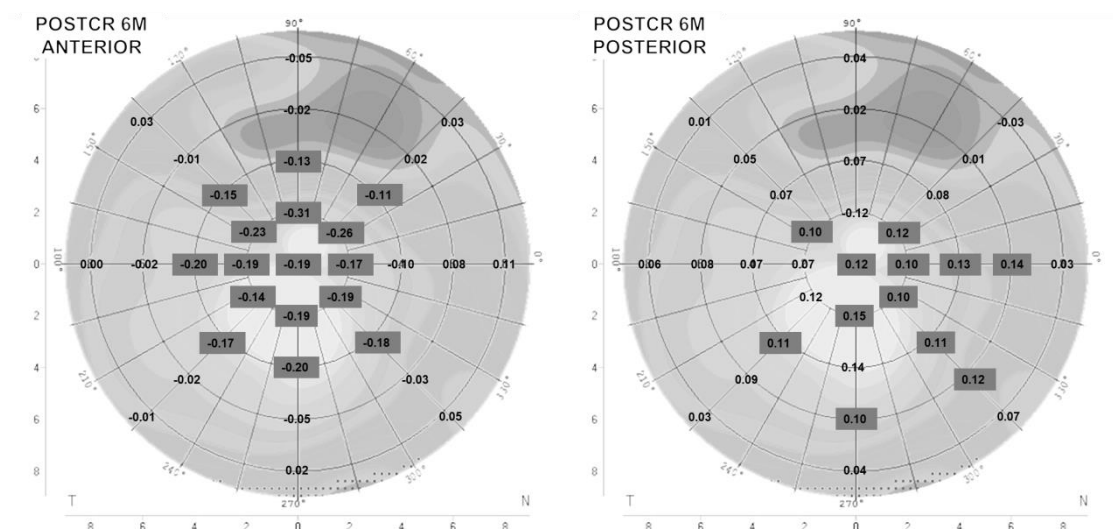


Figura 40. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras seis meses con LCE (n=17). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Los valores obtenidos para el grupo POSTCR a los seis meses de uso de la LCE indicaron un aplanamiento estadísticamente significativo de prácticamente toda la córnea central, de los radios a 0 mm, 2 mm y 4 mm ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni), con una diferencia central de -0,19 mm. Tras los seis meses, la potencia central cambió aproximadamente una dioptría. En cambio, en la zona nasal se produjo un leve encorvamiento no significativo.

Cara corneal posterior:

A diferencia de la cara anterior, en la cara posterior sucedió lo contrario, se produjo un encorvamiento en toda la cara posterior, siendo mayor y estadísticamente significativo en el centro y hacia la zona inferior ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). En los radios más periféricos los cambios fueron menores. La mayor diferencia fue de 0,12 mm en el centro corneal.

Cambios topográficos tras doce meses en el grupo KC

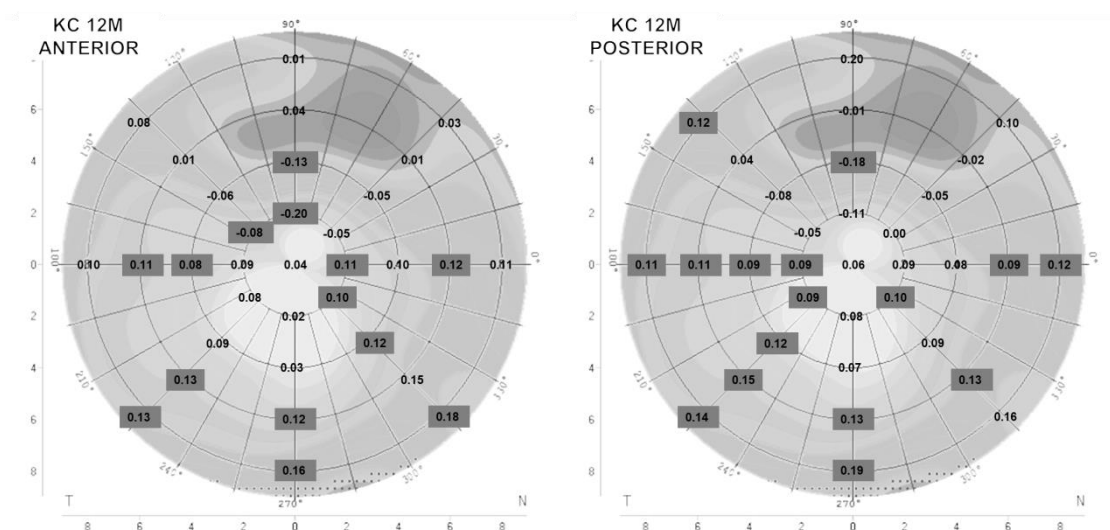


Figura 41. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo KC tras doce meses con LCE (n=31). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Pasados doce meses de uso de las LCE, en el grupo de KC se observó un encorvamiento en la zona central e inferior y un aplanamiento en la zona central-superior, ambos con cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). Fue similar a las modificaciones obtenidas a los seis meses, pero en este caso con diferencias mayores. Los radios centrales de la zona superior que se aplanaron de forma significativa con respecto a la medida pre fueron a los 2 mm de radio en los meridianos de 90° y 150°, y a 4 mm en el meridiano de 90°. La mayor diferencia se produjo en la zona nasal inferior, a 8 mm en el meridiano de 315°, con un encorvamiento de 0,18 mm.

Cara corneal posterior:

Las diferencias en la cara posterior a los doce meses fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). Se observó un leve aplanamiento en la zona superior y un encorvamiento en la zona central e inferior.

Se obtuvieron diferencias mayores hacia la periferia comparándolas con los valores al mes y a los seis meses de uso, el encorvamiento central fue 0,06 mm, un valor menor que al mes de uso y mayor que a los seis meses. La mayor diferencia se produjo en los valores más externos, es decir, en los radios a 8 mm, sobre todo en la zona superior e inferior, obteniendo un encorvamiento de 0,20 mm a 90° y 0,19 mm a 270°.

Cambios topográficos tras doce meses en el grupo ICRS

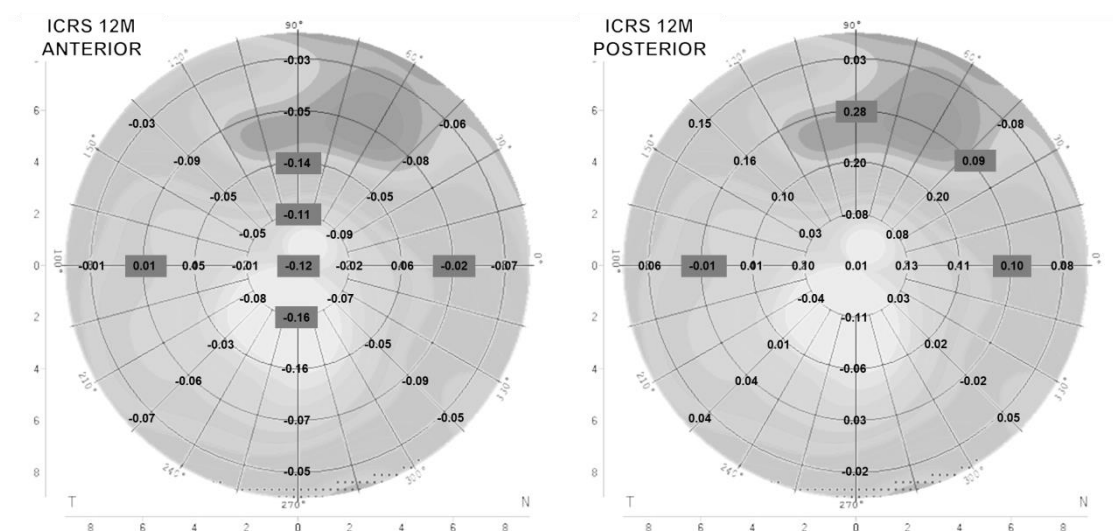


Figura 42. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo ICRS tras doce meses con LCE (n=18). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

En el grupo ICRS, a los doce meses de porte de la LCE se mostraron radios más planos en prácticamente toda la córnea. Solo se obtuvieron diferencias positivas a 4 mm de radio corneal en el meridiano de 0°, y a 4 y 6 mm en el meridiano de 180°. Las diferencias estadísticamente significativas se encontraron en el eje vertical, en el radio central, a 2 y 4 mm de radio en el meridiano de 90°, y a 2 mm de radio en el meridiano de 270° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cara corneal posterior:

En la cara posterior se produjo un ligero encorvamiento en la zona central de 0,01 mm. Sin embargo, a 2 mm de radio se mostraron varios valores negativos en los meridianos de 90°, 225° y 270°. Así mismo, en el meridiano inferior de 270°, también existió un ligero aplanamiento en los radios de 4 y 8 mm. La diferencia más pronunciada fue un encorvamiento en la zona superior de 0,28 mm. Fueron significativos solo el valor del radio a 4 mm en el meridiano a 45° y los valores a 6 mm de los meridianos a 0°, 90° y 180° ($p < 0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni).

Cambios topográficos tras doce meses en el grupo POSTCR

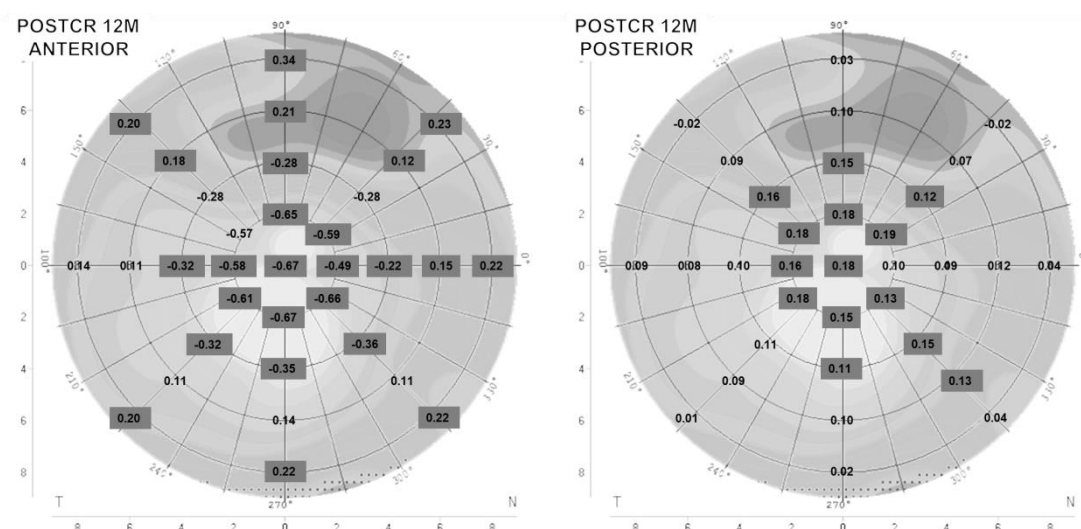


Figura 43. Diferencias de la curvatura corneal anterior y posterior en el grupo POSTCR tras doce meses con LCE (n=15). Valores positivos muestran encorvamiento y valores negativos aplanamiento. Los datos marcados con fondo oscuro fueron estadísticamente significativos; $p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni.

Cara corneal anterior:

Los valores obtenidos para el grupo POSTCR a los doce meses de uso de la LCE indicaron un aplanamiento estadísticamente significativo en los tres radios centrales de la córnea. Hacia la periferia se produjo un encorvamiento significativo, a 6 mm y 8 mm de radio ($p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). Se observó una diferencia central de -0,67 mm. Pero la mayor diferencia estuvo hacia el lado nasal, con un valor de encorvamiento de -0,82 mm en meridiano de 180°.

Cara corneal posterior:

A diferencia de la cara anterior, en la cara posterior se produjo un encorvamiento en toda la córnea, siendo mayor y estadísticamente significativo en los radios centrales y disminuyendo hacia la periferia. Los valores más periféricos no fueron estadísticamente significativos ($p<0,05$; ANOVA para muestras repetidas con ajuste Bonferroni). Si lo comparamos con los cambios a un mes y seis meses, en este caso las diferencias fueron más altas. La diferencia mayor fue de 0,19 mm en la zona central, a 2 mm de radio en el meridiano de 45°.

4.1.2 CAMBIOS EN LOS VALORES DEL RADIO CORNEAL MÁS PLANO Y MÁS CURVO TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Resultados a un mes:

Los cambios tras un mes con LCE en los valores del radio plano (Rf) y del radio curvo (Rs) obtenidos con el sistema Pentacam se muestran en la tabla 15.

En los valores de Rf se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de ICRS ($p=0,028$) y el grupo POSTCR ($p=0,001$), con una diferencia de $0,054 \pm 0,12$ mm y $0,088 \pm 0,09$ mm respectivamente, obteniendo radios más planos ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes).

Los cambios en el Rs mostraron valores más planos en todos los grupos de pacientes, siendo significativos solo en el grupo POSTCR ($p=0,001$) con una diferencia de $0,11 \pm 0,11$ mm.

En la comparación de valores pre LCE para Rf y Rs en los diferentes grupos, se observaron radios significativamente mayores para el grupo POSTCR en comparación con el grupo KC ($p<0,001$) y el grupo ICRS ($p<0,001$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes), por lo que los radios principales de los pacientes POSTCR son más planos. No hubo diferencias entre ICRS y KC. Tras un mes con LCE, el grupo POSTCR continuó con un aplanamiento significativo de los radios corneales en comparación con el resto de grupos ($p<0,001$).

Radios corneales	Visita	KC (n=37)	ICRS (n=20)	POSTCR (n=19)
Rf (mm) Media \pm DE	Pre	$7,48 \pm 0,60$	$7,06 \pm 0,79$	$8,73 \pm 1,03$
	1M	$7,48 \pm 0,63$	$7,12 \pm 0,05$	$8,82 \pm 1,06$
	p-valor	0,971	0,028*	0,001**
Rs (mm) Media \pm DE	Pre	$6,94 \pm 0,50$	$6,62 \pm 0,69$	$8,38 \pm 0,96$
	1M	$6,95 \pm 0,49$	$6,65 \pm 0,63$	$8,49 \pm 1,01$
	p-valor	0,749	0,298	<0,001***

Tabla 15. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras un mes con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a seis meses:

Tras seis meses de uso de la LCE y en comparación con los radios Rf y Rs al inicio del estudio con la córnea al natural, los valores mostraron un incremento y, por lo tanto, un aplanamiento corneal en todos los grupos, siendo mayor en el grupo POSTCR.

En el grupo POSTCR la diferencia en el valor de Rs fue de $0,06 \pm 0,11$ mm siendo estadísticamente significativo ($p=0,036$) tras seis meses de uso de la lente ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). Los radios fueron significativamente más planos para el grupo POSTCR con respecto al resto de grupos ($p<0,001$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Radios corneales	Visita	KC (n=32)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=17)
Rf (mm) Media \pm DE	Pre	$7,50 \pm 0,63$	$7,14 \pm 0,95$	$8,94 \pm 1,05$
	6M	$7,53 \pm 0,66$	$7,16 \pm 0,93$	$9,01 \pm 1,03$
	p-valor	0,304	0,546	0,067
Rs (mm) Media \pm DE	Pre	$6,95 \pm 0,54$	$6,66 \pm 0,77$	$8,55 \pm 1,00$
	6M	$6,97 \pm 0,50$	$6,67 \pm 0,72$	$8,61 \pm 1,00$
	p-valor	0,448	0,897	0,036*

Tabla 16. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras seis meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a doce meses:

Por otro lado, después de doce meses portando LCE, no se mostraron cambios estadísticamente significativos en los radios corneales Rf y Rs. Existió un leve aplanamiento, menor que en las visitas anteriores y con valores más pronunciados para el grupo POSTCR. El valor de Rs para el grupo ICRS tras doce meses fue menor que en la visita inicial, por lo que se produjo un ligero encorvamiento no estadísticamente significativo ($p=0,108$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). En la comparación entre grupos, el grupo POSTCR continuó con unos radios significativamente más planos ($p<0,001$) con respecto al resto de grupos ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Radios corneales	Visita	KC (n=31)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=15)
Rf (mm) Media ± DE	Pre	7,48 ± 0,63	7,22 ± 0,94	9,29 ± 1,04
	12M	7,50 ± 0,64	7,23 ± 0,963	9,36 ± 1,08
	p-valor	0,523	0,946	0,230
Rs (mm) Media ± DE	Pre	6,95 ± 0,53	6,75 ± 0,71	8,80 ± 1,09
	12M	6,95 ± 0,49	6,70 ± 0,72	8,86 ± 1,10
	p-valor	>0,999	0,108	0,101

Tabla 17. Media y desviación estándar de los valores Rs y Rf tras doce meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ANOVA para variables dependientes.

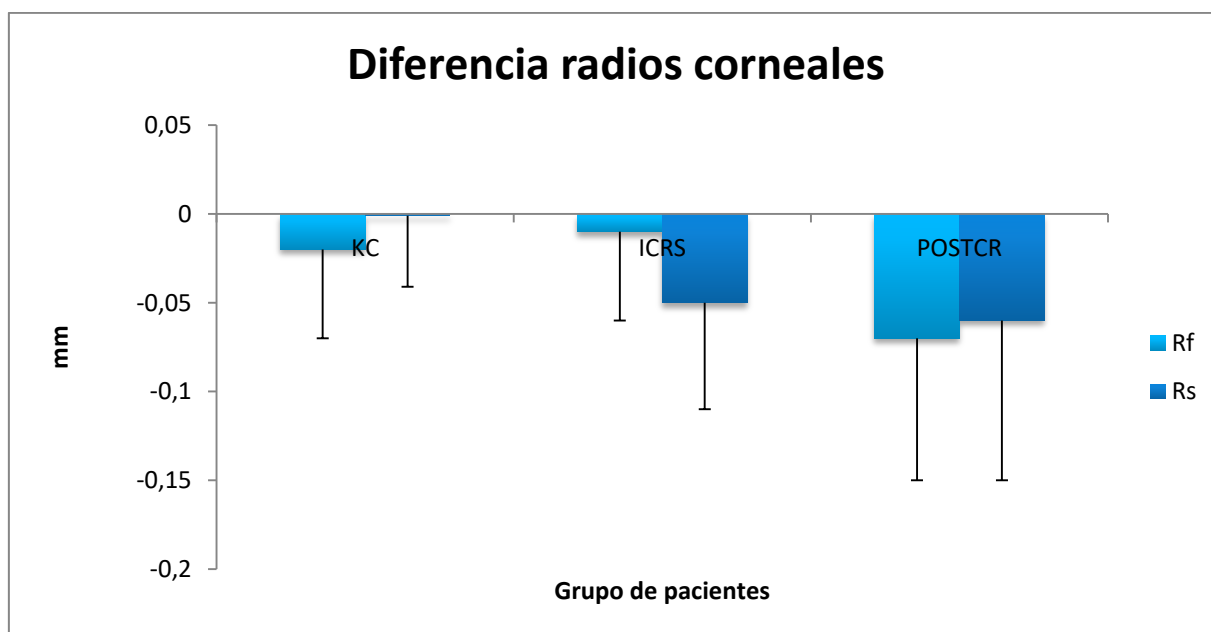


Figura 44. Diferencia de radios corneales Rf y Rs para los distintos grupos de pacientes (KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).

Se compara el pre con las medidas de los doce meses. Valores positivos indican encorvamiento y valores negativos indican aplanamiento. Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

4.1.3 CAMBIOS PAQUIMÉTRICOS TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Resultados a un mes:

En la tabla 18 se muestran la media y la desviación estándar de los distintos valores paquimétricos antes del uso de la lente y al finalizar un mes de porte. No se obtuvo ningún cambio estadísticamente significativo para ninguno de los grupos ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes).

Paquimetrías	Visita	KC (n=37)	ICRS (n=20)	POSTCR (n=19)
Paquimetría central (μm) Media \pm DE	Pre	477,13 \pm 45,81	450,89 \pm 49,26	470,94 \pm 77,97
	1M	475,92 \pm 41,80	458,72 \pm 54,52	470,00 \pm 83,73
	p-valor	0,892	0,494	0,970
Paquimetría nasal (μm) Media \pm DE	Pre	598,39 \pm 40,78	610,34 \pm 40,10	610,22 \pm 61,89
	1M	604,15 \pm 37,41	623,82 \pm 48,29	621,00 \pm 70,42
	p-valor	0,419	0,173	0,593
Paquimetría temporal (μm) Media \pm DE	Pre	573,43 \pm 40,34	566,79 \pm 35,95	592,27 \pm 53,72
	1M	573,77 \pm 38,71	573,75 \pm 46,58	601,05 \pm 58,69
	p-valor	0,963	0,552	0,598
Paquimetría inferior (μm) Media \pm DE	Pre	576,32 \pm 46,04	557,96 \pm 40,43	598,61 \pm 44,35
	1M	577,79 \pm 42,22	564,06 \pm 50,28	609,05 \pm 46,24
	p-valor	0,862	0,644	0,467
Paquimetría superior (μm) Media \pm DE	Pre	624,77 \pm 55,82	618,62 \pm 57,00	655,33 \pm 49,38
	1M	638,45 \pm 40,62	640,13 \pm 59,78	666,55 \pm 59,79
	p-valor	0,102	0,148	0,480

Tabla 18. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras un mes con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ANOVA para variables dependientes.

La paquimetría en los diferentes puntos corneales sufrió un incremento tras el uso de la LCE excepto en la paquimetría central para el grupo de KC y el grupo POSTCR, mostrando valores inferiores al mes de uso. La mayor diferencia se produjo en la paquimetría superior para el grupo de KC, ICRS y POSTCR, con una diferencia de $13,68 \pm 59,85 \mu\text{m}$; $21,52 \pm 77,92 \mu\text{m}$ y $11,22 \pm 66,03 \mu\text{m}$ respectivamente. En el análisis entre los diferentes grupos, se encontró una disminución significativa de la paquimetría inferior previa al uso de LCE en el grupo ICRS en comparación con el grupo POSTCR ($p=0,012$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes). También, el valor de la paquimetría superior del grupo POSTCR mostró un aumento significativo en comparación con el grupo KC ($p=0,004$) y el grupo ICRS ($p=0,004$).

Tras un mes, la paquimetría temporal del grupo POSTCR fue significativamente mayor en comparación con el grupo KC ($p=0,037$). Asimismo, el grosor corneal en la zona inferior fue estadísticamente mayor para el grupo POSTCR en comparación con el resto de grupos ($p=0,013$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Resultados a seis meses:

Los resultados paquimétricos tras seis meses se muestran en la tabla 19. En el grupo POSTCR se observaron cambios estadísticamente significativos en la paquimetría temporal ($p=0,036$), inferior ($p=0,001$) y superior ($p=0,049$), produciéndose un incremento del espesor corneal ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). En cambio, la paquimetría central para el grupo POSTCR y el resto de grupos mostró una disminución no significativa en su valor tras seis meses portando LCE, con una diferencia de $-9,37 \pm 32,57 \mu\text{m}$ para el grupo POSTCR. Se observó un aumento significativo del grosor corneal inferior ($p=0,004$) y superior ($p=0,018$) en el grupo POSTCR en comparación con el resto de grupos ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Paquimetrías	Visita	KC (n=32)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=17)
Paquimetría central (μm) Media \pm DE	Pre	478,89 \pm 45,45	455,76 \pm 48,90	469,93 \pm 78,16
	6M	475,75 \pm 41,34	453,00 \pm 61,42	460,56 \pm 80,15
	p-valor	0,761	0,801	0,267
Paquimetría nasal (μm) Media \pm DE	Pre	603,04 \pm 38,88	606,48 \pm 40,11	608,31 \pm 65,61
	6M	598,51 \pm 34,76	616,96 \pm 46,90	625,50 \pm 66,49
	p-valor	0,587	0,259	0,100
Paquimetría temporal (μm) Media \pm DE	Pre	576,31 \pm 40,50	567,24 \pm 37,59	588,81 \pm 56,16
	6M	574,69 \pm 38,19	574,68 \pm 42,63	597,93 \pm 60,63
	p-valor	0,847	0,387	0,036*
Paquimetría inferior (μm) Media \pm DE	Pre	581,37 \pm 46,45	557,52 \pm 39,99	598,43 \pm 47,04
	6M	572,55 \pm 40,04	557,44 \pm 39,39	611,62 \pm 47,76
	p-valor	0,313	0,994	0,001**
Paquimetría superior (μm) Media \pm DE	Pre	628,49 \pm 56,49	612,56 \pm 57,36	652,81 \pm 51,98
	6M	631,82 \pm 41,65	631,92 \pm 70,50	671,12 \pm 51,52
	p-valor	0,740	0,100	0,049*

Tabla 19. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras seis meses con LCE.
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$;
*** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a doce meses:

Paquimetrías	Visita	KC (n=31)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=15)
Paquimetría central (µm) Media ± DE	Pre	483,53 ± 44,77	456,40 ± 49,60	456,91 ± 85,70
	12M	477,22 ± 37,93	455,72 ± 54,80	457,63 ± 93,46
	p-valor	0,453	0,950	0,801
Paquimetría nasal (µm) Media ± DE	Pre	605,60 ± 38,95	607,63 ± 42,58	623,45 ± 65,50
	12M	600,44 ± 31,80	618,13 ± 48,73	622,27 ± 76,72
	p-valor	0,534	0,341	0,865
Paquimetría temporal (µm) Media ± DE	Pre	579,14 ± 40,94	566,22 ± 37,34	602,54 ± 59,95
	12M	576,70 ± 38,04	566,09 ± 39,52	607,72 ± 62,15
	p-valor	0,778	0,988	0,171
Paquimetría inferior (µm) Media ± DE	Pre	580,87 ± 47,40	561,72 ± 36,20	614,63 ± 39,49
	12M	574,46 ± 33,72	563,31 ± 43,96	619,27 ± 44,05
	p-valor	0,483	0,896	0,357
Paquimetría superior (µm) Media ± DE	Pre	635,07 ± 44,20	606,09 ± 57,80	671,81 ± 34,52
	12M	626,39 ± 37,17	630,27 ± 51,55	680,54 ± 40,35
	p-valor	0,398	0,030*	0,043*

Tabla 20. Media y desviación estándar de los valores paquimétricos tras doce meses con LCE.
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; **p<0,01;
***p<0,001; ANOVA para variables dependientes.

Los resultados tras doce meses se muestran en la tabla 20. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la paquimetría superior para los grupos ICRS (p=0,030) y POSTCR (p=0,043), los valores fueron mayores por lo que se produjo un incremento del espesor corneal en la zona superior (p<0,05; ANOVA para variables dependientes). El espesor central mostró un espesor menor para el grupo KC e ICRS, y mayor para el grupo POSTCR.

Dentro del grupo KC, el espesor disminuyó en todos los puntos corneales medidos. En el resto de grupos la paquimetría mostró un incremento no significativo. En la comparación entre grupos, el grupo KC mostró una disminución paquimétrica en la zona temporal en comparación con el grupo POSTCR ($p=0,016$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes). En la zona inferior ($p=0,006$) y superior ($p=0,002$) en el grupo POSTCR, se observó un aumento significativo con respecto al resto de grupos.

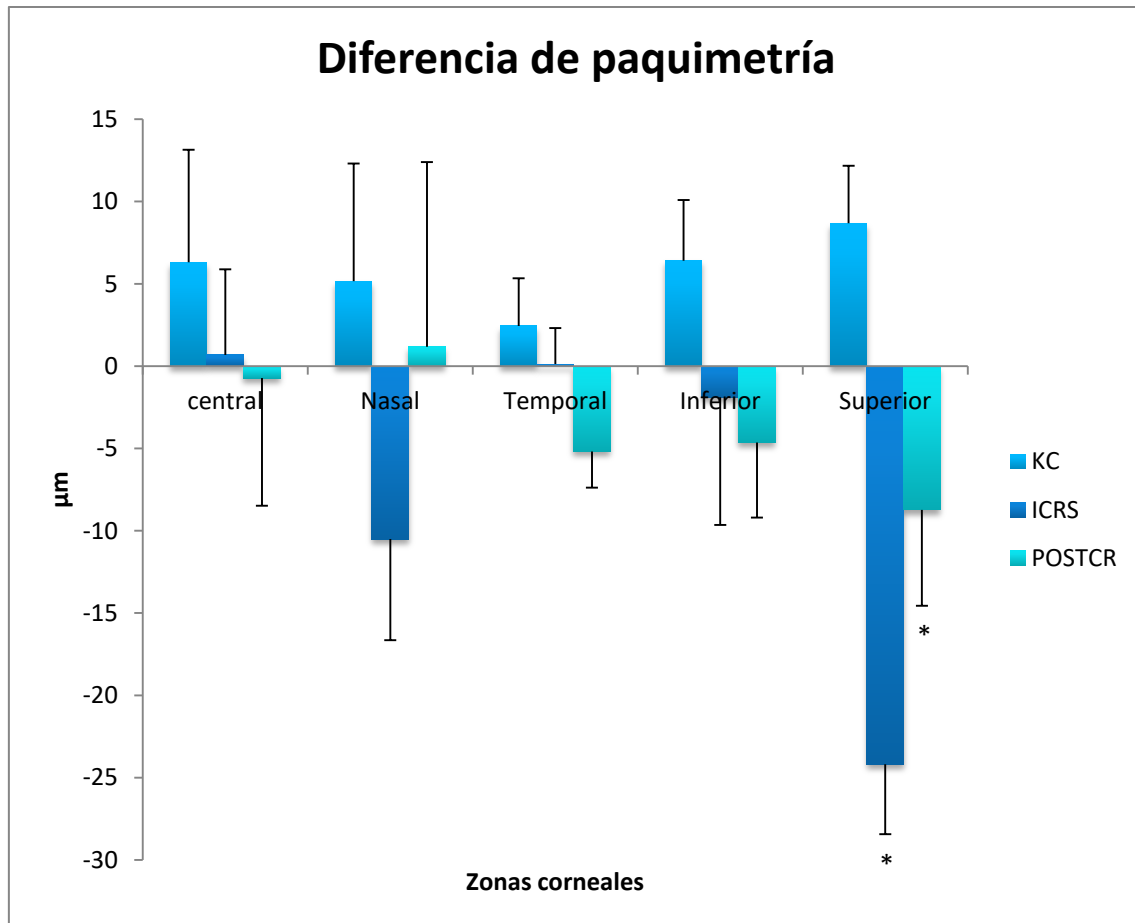


Figura 45. Diferencia de paquimetría en las diferentes zonas corneales para los distintos grupos de pacientes (KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15).

Se compara el pre con las medidas de los doce meses. Valores positivos indican disminución del grosor corneal y valores negativos indican incremento del grosor corneal. Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ANOVA para variables dependientes.

4.2 CAMBIOS EN LA LÁGRIMA TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

4.2.1 VARIACIÓN EN LA SECRECIÓN LAGRIMAL, TBUT Y SINTOMATOLOGÍA DE OJO SECO

En este apartado se muestran las variables analizadas de la película lagrimal tras el uso de las LCE.

Resultados a un mes:

La tabla 21 muestra las medidas de TBUT, el test de Schirmer y las puntuaciones del cuestionario OSDI antes del uso de LCE y tras un mes de porte. En cuanto a los resultados de TBUT, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes) en los grupos de KC ($p = 0,001$) e ICRS ($p = 0,038$), disminuyendo el tiempo de rotura lagrimal. Sin embargo, no fue estadísticamente significativo para el grupo total ni para el grupo POSTCR a pesar de que se obtuvieron valores menores. Los resultados del test de Schirmer no fueron significativos, manteniéndose con un valor similar tras un mes para todos los grupos.

Los valores de la puntuación del cuestionario OSDI disminuyeron de forma estadísticamente significativa en el grupo total ($p < 0,001$), el grupo KC ($p < 0,001$), el grupo ICRS ($p = 0,002$) y el grupo POSTCR ($p < 0,001$) ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes). La mejora subjetiva de los síntomas fue mayor para el grupo POSTCR ($p < 0,001$) con una diferencia significativa entre la visita pre y tras un mes de $19,72 \pm 12,07$ puntos.

En la comparación de los diferentes grupos para el TBUT, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de KC con el grupo de POSTCR en las medidas pre ($p = 0,004$) y al mes ($p = 0,013$) ($p < 0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes). En el análisis del test de Schirmer, se encontró una disminución significativa en el grupo POSTCR comparado con el grupo KC ($p = 0,030$) en la visita pre ($p < 0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes). Tras un mes, se produjo una disminución significativa para el grupo POSTCR en comparación con el grupo KC ($p = 0,041$) y el grupo ICRS ($p = 0,001$). El cuestionario OSDI presentó un aumento significativo para el grupo POSTCR comparado con el grupo KC ($p < 0,001$) y con el grupo ICRS ($p = 0,001$) en la puntuación pre LCE ($p < 0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Pruebas	Visita	Grupo total (n=76)	KC (n=37)	ICRS (n=20)	POSTCR (n=19)
TBUT (s.) Media ± DE	Pre	6,44 ± 3,67	6,41 ± 3,70	6,44 ± 3,67	5,78 ± 3,66
	1M	4,70 ± 2,63	4,73 ± 2,71	4,72 ± 2,63	4,55 ± 2,61
	p-valor	0,091	0,001**	0,038*	0,700
Schirmer (mm) Media ± DE	Pre	21,02 ± 11,11	20,62 ± 11,25	21,02 ± 11,19	20,10 ± 11,11
	1M	18,95 ± 11,45	18,88 ± 11,53	19,30 ± 11,45	16,33 ± 10,63
	p-valor	0,534	0,286	0,610	0,353
OSDI (puntuación) Media ± DE	Pre	37,05 ± 24,05	36,86 ± 24,06	37,05 ± 23,90	40,34 ± 25,30
	1M	21,40 ± 15,78	21,32 ± 15,84	21,73 ± 15,78	20,62 ± 13,22
	p-valor	<0,001***	<0,001***	0,002**	<0,001***

Tabla 21. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras un mes con LCE. Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ANOVA para variables dependientes.

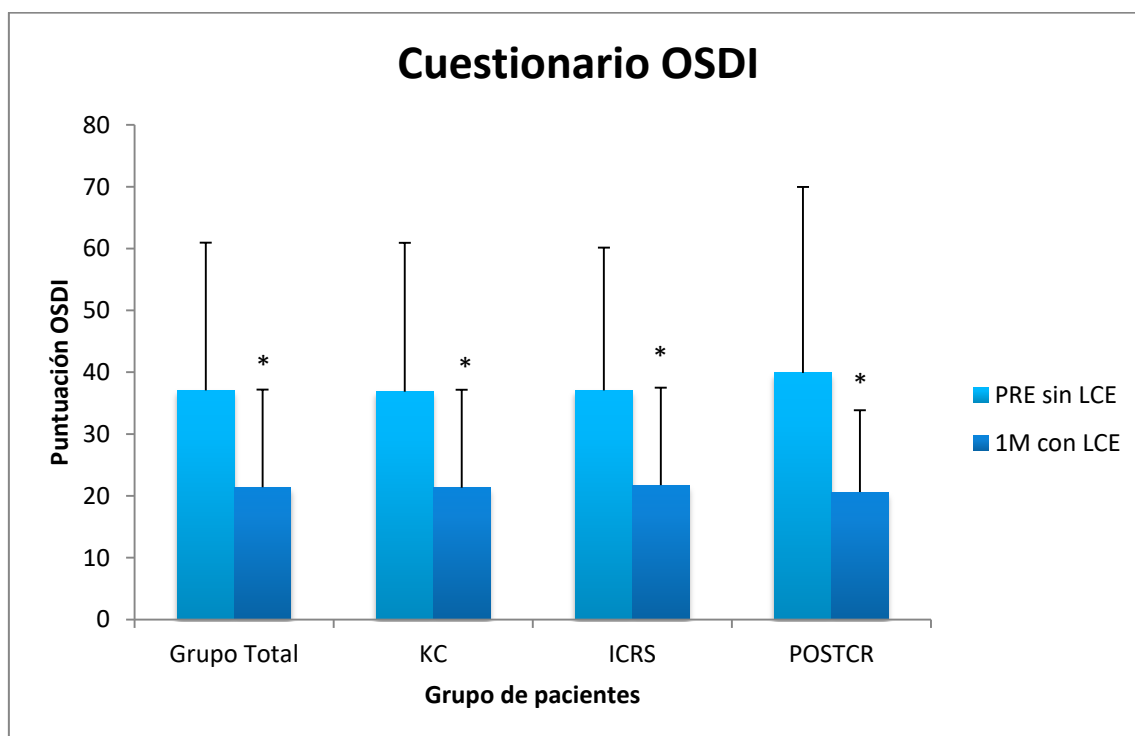


Figura 46. Comparación de los valores pre y tras un mes con LCE en el cuestionario OSDI (Grupo total: n=76, KC: n=37; ICRS: n=20; POSTCR: n=19). Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a seis meses:

Seis meses después del uso de la LCE, las medidas de TBUT mostraron una disminución estadísticamente significativa en el grupo total ($p=0,014$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes), a diferencia de los resultados a un mes que no fueron significativos. En el grupo de KC ($p<0,001$) e ICRS ($p<0,001$) los resultados continuaron siendo estadísticamente significativos y en el grupo POSTCR no hubo diferencias significativas ($p=0,452$), mostrando un leve aumento del tiempo de rotura lagrimal de $0,80 \pm 7,05$ segundos. Comparando el TBUT entre grupos, se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo KC e ICRS ($p=0,046$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Pruebas	Visita	Grupo total (n=67)	KC (n=32)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=17)
TBUT (s.) Media \pm DE	Pre	6,49 \pm 3,36	7,07 \pm 3,20	6,83 \pm 3,40	4,27 \pm 3,02
	6M	4,74 \pm 2,92	5,18 \pm 1,99	3,84 \pm 2,19	5,68 \pm 5,72
	p-valor	0,014*	<0,001***	<0,001***	0,452
Schirmer (mm) Media \pm DE	Pre	18,51 \pm 10,69	19,51 \pm 11,28	18,68 \pm 11,04	13,38 \pm 6,39
	6M	19,86 \pm 11,77	19,57 \pm 13,03	23,21 \pm 10,58	13,88 \pm 5,54
	p-valor	0,263	0,973	0,087	0,788
OSDI (puntuación) Media \pm DE	Pre	34,86 \pm 19,49	32,03 \pm 16,73	31,73 \pm 20,63	49,49 \pm 18,66
	6M	18,58 \pm 12,57	18,11 \pm 9,23	13,42 \pm 9,95	30,05 \pm 19,12
	p-valor	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,028*

Tabla 22. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras seis meses con LCE.
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$;
*** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Los resultados de Schirmer mostraron un leve incremento no significativo con respecto a la visita pre para el grupo total ($p=0,870$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes) y el resto de grupos. El aumento en el volumen lagrimal fue mayor para el grupo ICRS, manteniéndose en valores similares para el grupo KC y POSTCR. No se encontraron diferencias entre grupos ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

La puntuación del cuestionario OSDI continuó mostrando una disminución significativa tras seis meses de uso de la LCE para el grupo total ($p<0,001$), para el grupo de KC ($p<0,001$), el grupo ICRS ($p<0,001$) y el grupo POSTCR ($p=0,028$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). La mejora subjetiva de los síntomas de ojo seco aumentó con respecto a los resultados obtenidos a un mes en el grupo total, KC e ICRS. El grupo que mostró una menor puntuación fue el grupo ICRS, con una diferencia de $18,31 \pm 18,66$ puntos. El grupo ICRS mostró una disminución significativa en comparación con el grupo POSTCR ($p=0,008$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

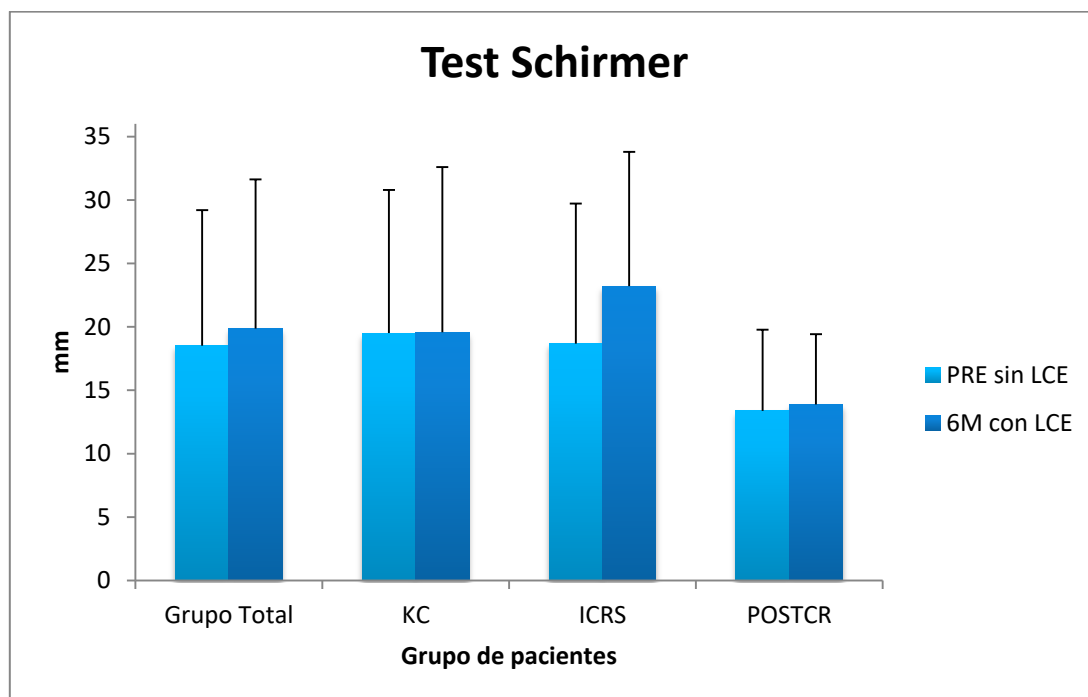


Figura 47. Comparación de los valores pre y tras seis meses usando LCE en el test de Schirmer (Grupo Total: $n=67$; KC $n=32$; ICRS: $n=18$; POSTCR: $n=17$).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). $*p<0,05$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a doce meses:

Tras doce meses de estudio portando LCE, se obtuvieron valores menores estadísticamente significativos en el tiempo de rotura lagrimal para el grupo total ($p<0,001$), el grupo de KC ($p<0,001$) y el grupo ICRS ($p<0,001$), exceptuando el grupo POSTCR ($p=0,872$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes), en el cual se produjo un ligero aumento de TBUT. En el grupo que se obtuvo un peor valor de TBUT fue el grupo ICRS, con una diferencia de $3,21 \pm 3,85$ segundos entre la visita pre y tras doce meses.

Pruebas	Visita	Grupo total (n=64)	KC (n=31)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=15)
TBUT (s.) Media \pm DE	Pre	6,53 \pm 3,46	6,70 \pm 3,41	6,78 \pm 3,34	4,56 \pm 3,25
	12M	4,24 \pm 3,16	4,27 \pm 2,75	3,57 \pm 1,95	5,36 \pm 5,97
	p-valor	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,872
Schirmer (mm) Media \pm DE	Pre	19,51 \pm 10,54	20,00 \pm 10,99	19,82 \pm 10,91	14,33 \pm 7,20
	12M	18,01 \pm 10,92	17,12 \pm 10,94	18,73 \pm 12,08	15,83 \pm 8,95
	p-valor	0,155	0,032*	0,627	0,496
OSDI (puntuación) Media \pm DE	Pre	32,66 \pm 18,02	30,98 \pm 16,77	27,06 \pm 16,20	43,97 \pm 14,92
	12M	18,15 \pm 11,75	20,37 \pm 11,75	13,04 \pm 6,87	20,07 \pm 16,85
	p-valor	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,005**

Tabla 23. Media y desviación estándar de los valores de TBUT, Schirmer y OSDI tras doce meses con LCE.
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$;
*** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Los resultados de Schirmer a los doce meses mostraron una disminución no significativa con respecto al pre para el grupo total ($p=0,155$) y el grupo ICRS ($p=0,627$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes), sin embargo, para el grupo KC se produjo una disminución estadísticamente significativa ($p=0,032$). El grupo POSTCR, mostró un leve aumento no significativo ($p=0,496$). La disminución en el volumen lagrimal fue mayor con respecto a los resultados a un mes y a los seis meses para el grupo total, KC e ICRS, por lo que el volumen lagrimal producido fue menor tras el uso de la LCE.

La puntuación del cuestionario OSDI continuó mostrando una disminución significativa tras doce meses de porte de las LCE para el grupo total ($p<0,001$), para el grupo de

KC ($p<0,001$), el grupo ICRS ($p<0,001$) y el grupo POSTCR ($p=0,005$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes) comparándola con la visita pre. En la visita de los doce meses la puntuación del cuestionario OSDI fue menor, comparándola con la puntuación de las visitas a un mes y seis meses, lo que significa que a los doce meses la sintomatología de ojo seco alcanza su menor puntuación para todos los grupos. En el grupo POSTCR se mostró la mayor diferencia de puntuación comparándola con todos los grupos y todas las visitas, la diferencia entre el pre y los doce meses fue de $23,90 \pm 20,67$ puntos de OSDI.

Las comparaciones entre los distintos grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas para ningún parámetro ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

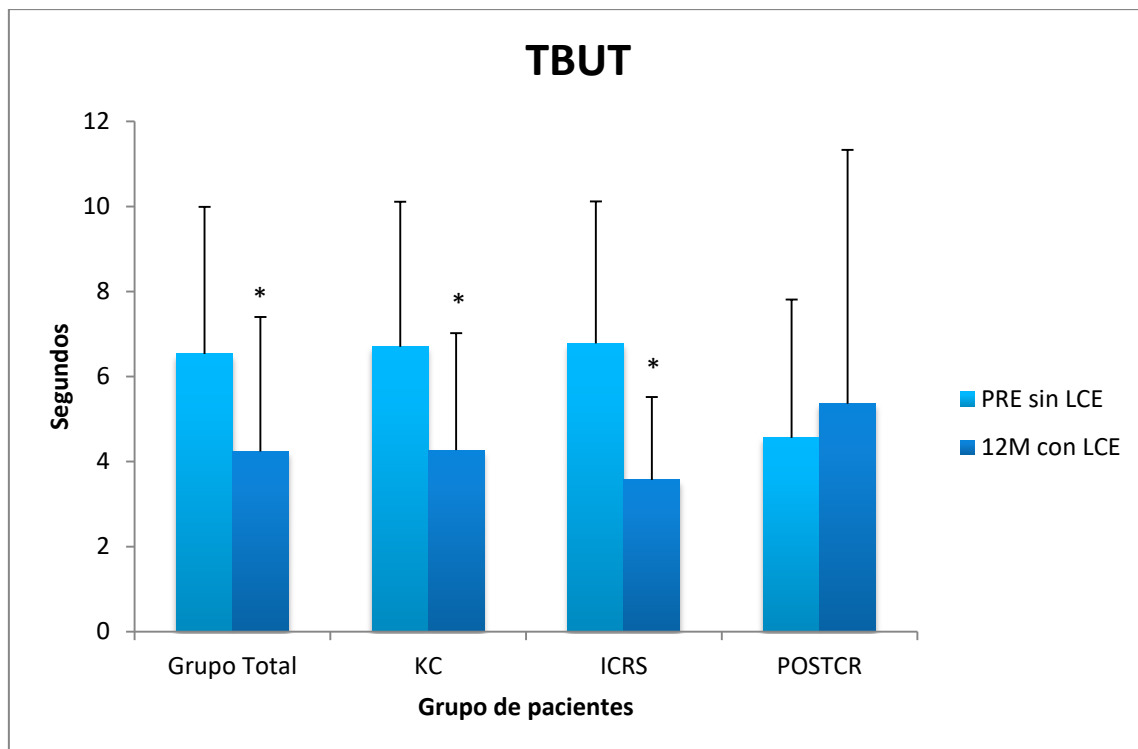


Figura 48. Comparación de los valores pre y tras doce meses usando LCE en el TBUT (Grupo Total: $n=64$; KC $n=31$; ICRS: $n=18$; POSTCR: $n=15$).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ANOVA para variables dependientes.

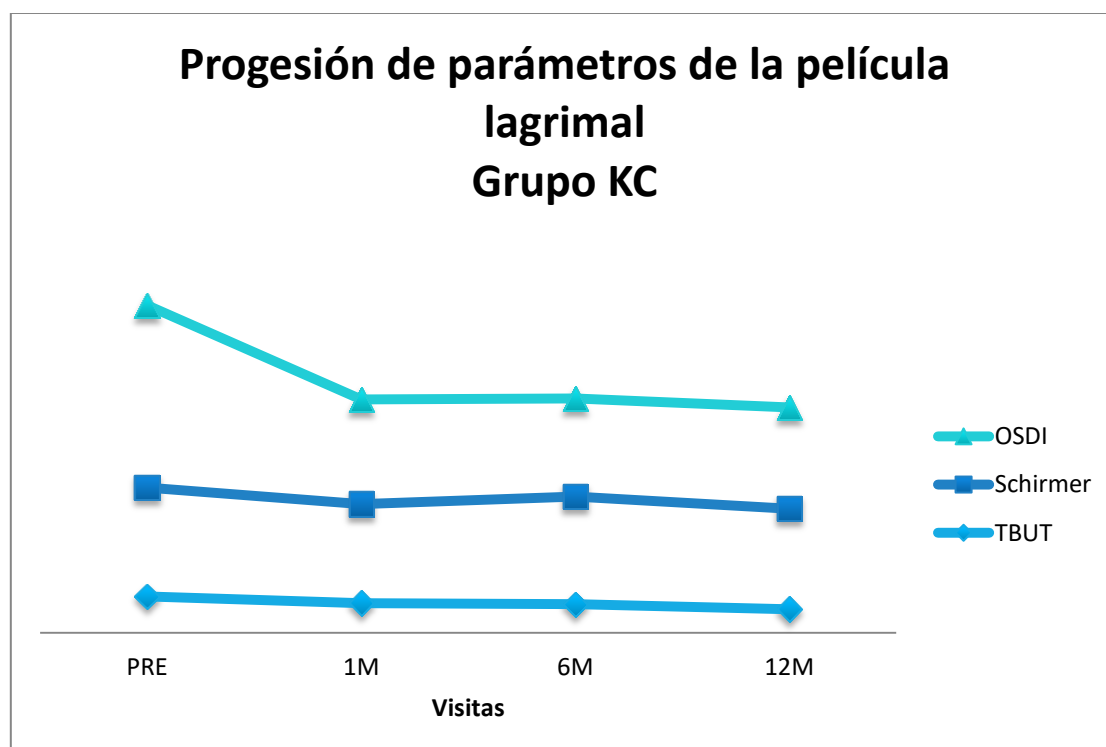


Figura 49. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de KC para las diferentes visitas (n=31).

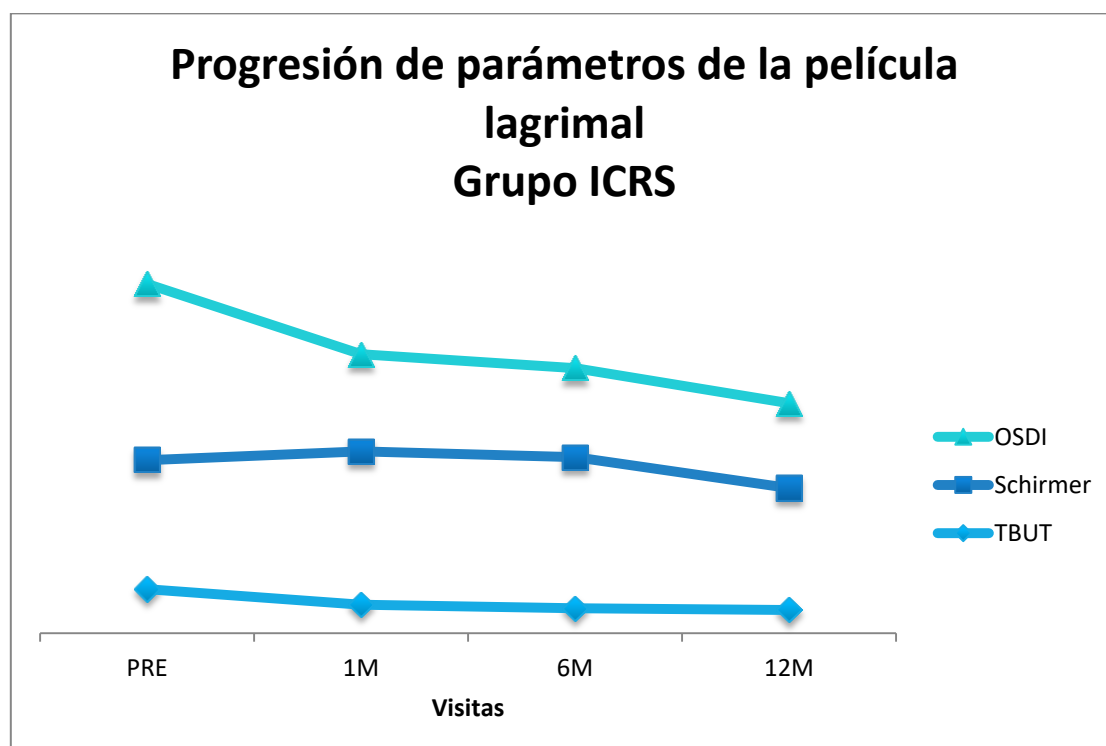


Figura 50. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de ICRS para las diferentes visitas (n=18).

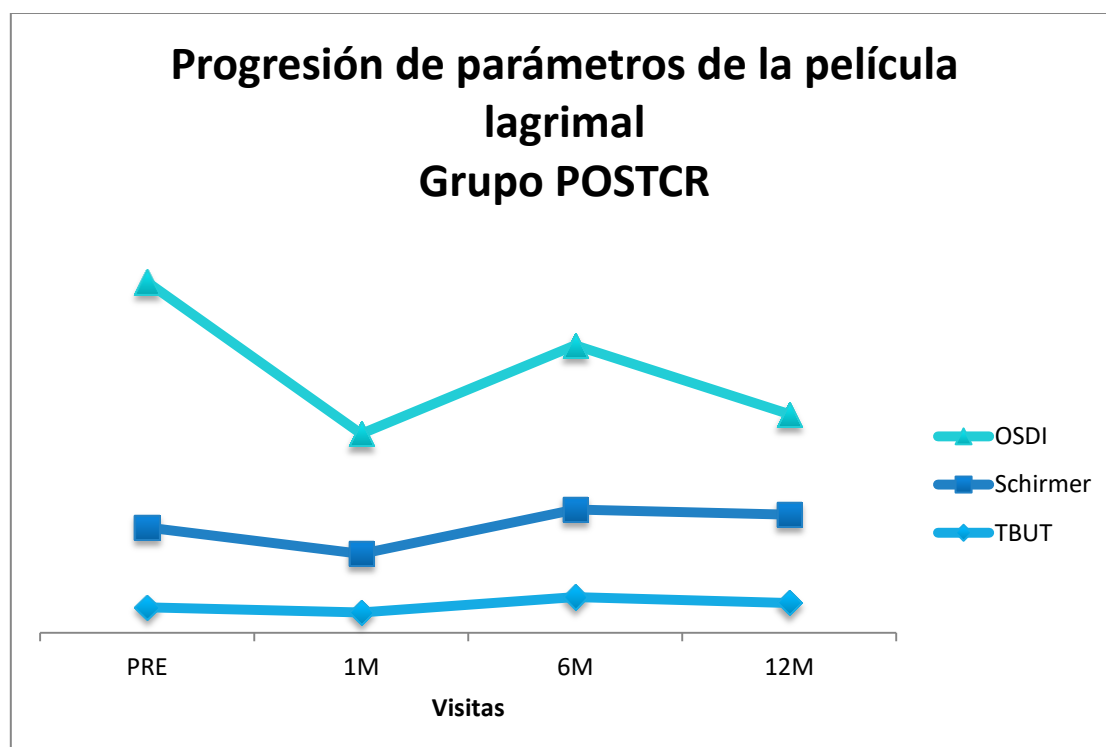


Figura 51. Progresión de los parámetros analizados de la película lagrimal en el grupo de POSTCR para las diferentes visitas (n=15).

4.2.2 CAMBIOS EN LA CALIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

Resultados a un mes sin LCE:

En la tabla 24 se representan los resultados a un mes del parámetro TFSQ sobre la superficie ocular con el uso de LCE.

TFSQ	Visita	Grupo total (n=76)	KC (n=37)	ICRS (n=20)	POSTCR (n=19)
TFSQ sin LCE Media ± DE	Pre	0,214 ± 0,147	0,172 ± 0,113	0,330 ± 0,173	0,163 ± 0,110
	1M	0,378 ± 0,293	0,255 ± 0,191	0,503 ± 0,299	0,543 ± 0,392
	p-valor	0,017*	0,114	0,094	<0,001***
TFSQ central sin LCE Media ± DE	Pre	0,143 ± 0,157	0,129 ± 0,100	0,181 ± 0,212	0,086 ± 0,090
	1M	0,261 ± 0,221	0,190 ± 0,108	0,308 ± 0,225	0,410 ± 0,366
	p-valor	0,001**	0,149	0,230	0,001**
TFSQ inferior sin LCE Media ± DE	Pre	0,243 ± 0,190	0,181 ± 0,136	0,414 ± 0,219	0,177 ± 0,132
	1M	0,419 ± 0,316	0,227 ± 0,156	0,595 ± 0,400	0,570 ± 0,358
	p-valor	<0,001***	0,064	0,202	<0,001***

Tabla 24. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras un mes usando LCE sobre la superficie ocular.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; **p<0,01;

***p<0,001; ANOVA para variables dependientes.

Los resultados de TFSQ tomados sobre la superficie ocular en la visita del mes tras usar la LCE se compararon con la visita pre medida sobre la superficie ocular al desnudo. La medida de TFSQ al mes se realizó tras retirar la LCE después de portarla durante una media de ocho horas al día.

Los valores de TFSQ sin LCE mostraron un incremento en todos los grupos, siendo estadísticamente significativo para el grupo total (p=0,017) y para el grupo POSTCR (p<0,001) (p<0,05; ANOVA para variables dependientes). La humectación sobre la superficie ocular empeoró en todos los grupos, con mayor disparidad en el grupo POSTCR, obteniendo una diferencia de 0,379 ± 0,251 en el valor del coeficiente de distorsión.

En el análisis entre los diferentes grupos en la visita pre, se produjo un aumento significativo del valor de TFSQ para el grupo ICRS en comparación con el grupo KC ($p<0,001$) y el grupo POSTCR ($p<0,001$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes). En cambio, tras un mes, el grupo KC mostró una disminución estadísticamente significativa en comparación con el grupo ICRS ($p<0,001$) y el grupo POSTCR ($p=0,004$).

El coeficiente de distorsión medido en los 3 mm centrales de diámetro corneal es el TFSQ central. Este valor fue estadísticamente significativo en el grupo total ($p=0,001$) y el grupo POSTCR ($p=0,001$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes), medido sin LCE, pre y tras un mes.

El TFSQ inferior representa el valor del coeficiente de distorsión en córnea inferior, entre 1,5 y 3,5 mm a partir del centro de la córnea. Después de un mes de porte de la LCE, mostró un incremento estadísticamente significativo para el grupo total ($p<0,001$) y para el grupo POSTCR ($p<0,001$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes).

De forma general, en todas las medidas de TFSQ tomadas sobre la superficie ocular al cabo de un mes de uso de las LCE, se obtuvo un valor mayor del coeficiente de distorsión, siendo significativo en los tres TFSQ para los grupos total y POSTCR. En todos los grupos de pacientes la humectación empeoró con el uso de LCE, con mayor diferencia en el grupo POSTCR.

Resultados a seis meses sin LCE:

Los valores de la calidad lagrimal o TFSQ después de seis meses de porte de la LCE se muestran en la tabla 25.

Para los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los grupos ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes). El valor se incrementó significativamente, mostrando una mala calidad lagrimal de la superficie ocular en todos los grupos de pacientes. En el grupo POSTCR, los valores fueron menores a los seis meses con respecto al mes de porte y se mantuvieron por debajo de 0,3 en el valor del coeficiente de distorsión, por lo que la superficie ocular se mostró con una buena humectación.

En la comparación entre grupos del TFSQ, el grupo KC presentó una disminución significativa con respecto al grupo ICRS ($p = 0,002$) ($p < 0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

TFSQ	Visita	Grupo total (n=67)	KC (n=32)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=17)
TFSQ sin LCE Media \pm DE	Pre	0,197 \pm 0,142	0,174 \pm 0,113	0,300 \pm 0,195	0,129 \pm 0,069
	6M	0,437 \pm 0,718	0,307 \pm 0,310	0,502 \pm 0,267	0,239 \pm 0,122
	p-valor	0,010*	0,021*	0,001**	0,003**
TFSQ central sin LCE Media \pm DE	Pre	0,129 \pm 0,149	0,123 \pm 0,094	0,199 \pm 0,274	0,060 \pm 0,030
	6M	0,264 \pm 0,276	0,245 \pm 0,257	0,358 \pm 0,326	0,146 \pm 0,065
	p-valor	<0,001***	0,011*	0,001**	0,001**
TFSQ inferior sin LCE Media \pm DE	Pre	0,230 \pm 0,191	0,187 \pm 0,142	0,398 \pm 0,256	0,140 \pm 0,091
	6M	0,401 \pm 0,329	0,357 \pm 0,333	0,547 \pm 0,243	0,277 \pm 0,163
	p-valor	<0,001***	0,005**	0,014*	0,009**

Tabla 25. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras seis meses usando LCE sobre la superficie ocular.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a doce meses sin LCE:

Después de doce meses de uso de las LCE, el aumento en el valor del TFSQ fue estadísticamente significativo en el grupo de pacientes total ($p<0,001$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes), en el grupo KC ($p=0,027$) y en el grupo ICRS ($p=0,002$). No fue significativo para el grupo POSTCR ($p=0,069$). Así mismo, el grupo KC presentó una disminución significativa con respecto al grupo ICRS ($p<0,001$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Las medidas de TSFQ central mostraron un incremento significativo en el grupo total ($p<0,001$), el grupo de KC ($p=0,018$), el grupo de ICRS ($p=0,007$) y el grupo POSTCR ($p=0,045$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). La medida de TFSQ inferior no fue significativa para el grupo de POSTCR ($p=0,106$).

El grupo que mostró un mayor empeoramiento en la humectación fue el grupo ICRS, todas las medidas de los diferentes TFSQ a los doce meses superaron el valor 0,3. Sin embargo, los grupos KC y POSTCR se mantuvieron con una buena calidad lagrimal por debajo del valor 0,3 del coeficiente de distorsión. Estos datos se muestran en la tabla 26.

TFSQ	Visita	Grupo total (n=64)	KC (n=31)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=15)
TFSQ sin LCE Media \pm DE	Pre	0,211 \pm 0,138	0,176 \pm 0,101	0,312 \pm 0,176	0,146 \pm 0,068
	12M	0,342 \pm 0,298	0,228 \pm 0,130	0,525 \pm 0,318	0,255 \pm 0,151
	p-valor	<0,001***	0,027*	0,002**	0,069
TFSQ central sin LCE Media \pm DE	Pre	0,135 \pm 0,144	0,125 \pm 0,082	0,188 \pm 0,233	0,065 \pm 0,031
	12M	0,249 \pm 0,233	0,179 \pm 0,107	0,367 \pm 0,248	0,139 \pm 0,091
	p-valor	<0,001***	0,018*	0,007**	0,045*
TFSQ inferior sin LCE Media \pm DE	Pre	0,245 \pm 0,194	0,183 \pm 0,138	0,403 \pm 0,235	0,163 \pm 0,088
	12M	0,403 \pm 0,366	0,271 \pm 0,148	0,639 \pm 0,455	0,262 \pm 0,148
	p-valor	<0,001***	<0,001***	0,012*	0,106

Tabla 26. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior en los diferentes grupos, pre y tras doce meses usando LCE sobre la superficie ocular.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$;

*** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

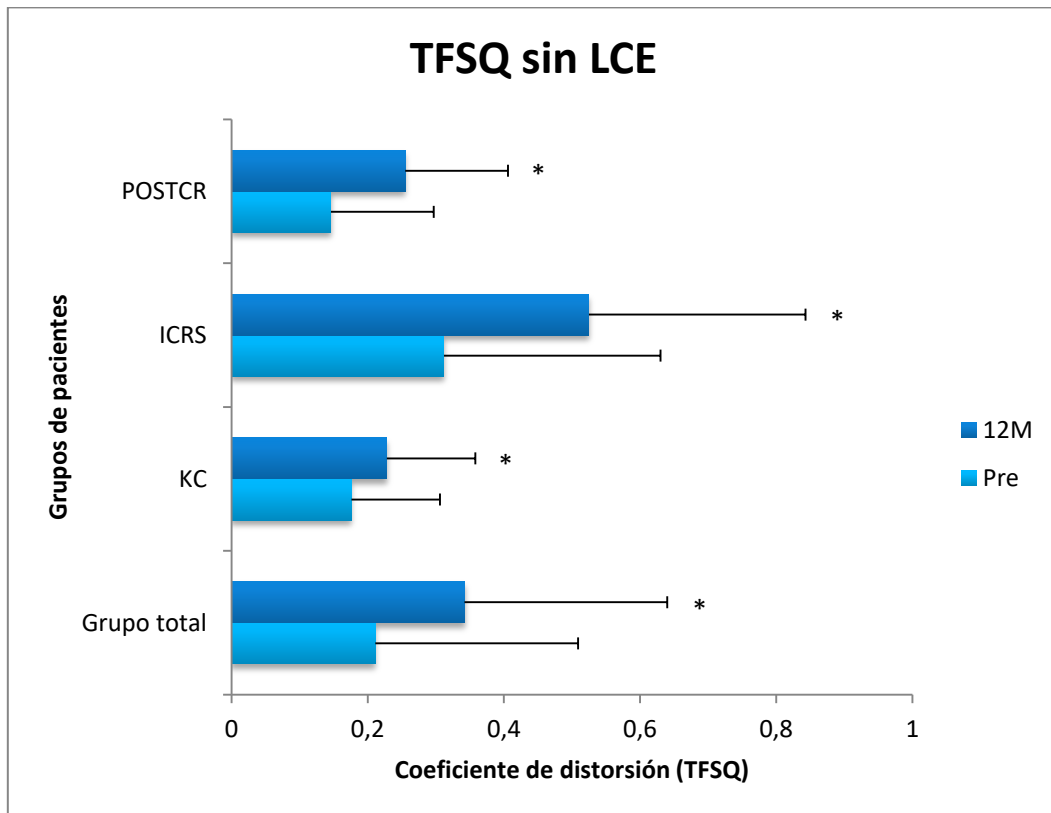


Figura 52. Variación de los valores de TFSQ sin LCE pre y TFSQ sin LCE tras doce meses usando LCE en los diferentes grupos (Grupo total: n= 64; KC: n=31; ICRS: n=18; POSTCR: n=15). Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

Resultados de TFSQ con LCE:

Los resultados al comparar el TFSQ en las diferentes visitas del grupo total sobre la película lagrimal formada sobre la superficie exterior de la LCE se muestran en la tabla 27.

Los valores obtenidos en los tres TFSQ no indicaron ningún incremento significativo en ninguna de las visitas, por lo que la humectación de la superficie de la LCE se mantuvo estable durante los doce meses de estudio ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes). El menor valor y la mejor humectación se representó a los seis meses, y el mayor valor y la peor humectación a los doce meses. No obstante, en ninguna visita se muestra una mala calidad lagrimal sobre la superficie de la lente ($> 0,3$ coeficiente de distorsión). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos ($p < 0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Visitas	TFSQ con LCE Media \pm DE	TFSQ central con LCE Media \pm DE	TFSQ inferior con LCE Media \pm DE
PRE (n=76)	0,188 \pm 0,139	0,135 \pm 0,115	0,187 \pm 0,146
1M (n=76)	0,191 \pm 0,162	0,156 \pm 0,144	0,208 \pm 0,190
p-valor	0,897	0,182	0,370
PRE (n=67)	0,194 \pm 0,144	0,135 \pm 0,120	0,190 \pm 0,151
6M (n=67)	0,169 \pm 0,116	0,123 \pm 0,099	0,174 \pm 0,134
p-valor	0,277	0,539	0,526
PRE (n=64)	0,201 \pm 0,142	0,139 \pm 0,121	0,199 \pm 0,153
12M (n=64)	0,218 \pm 0,146	0,179 \pm 0,156	0,237 \pm 0,182
p-valor	0,475	0,111	0,179

Tabla 27. Media y desviación estándar de los valores de TFSQ, TFSQ central y TFSQ inferior del grupo total sobre la superficie anterior de la LCE en las diferentes visitas.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ANOVA para variables dependientes.

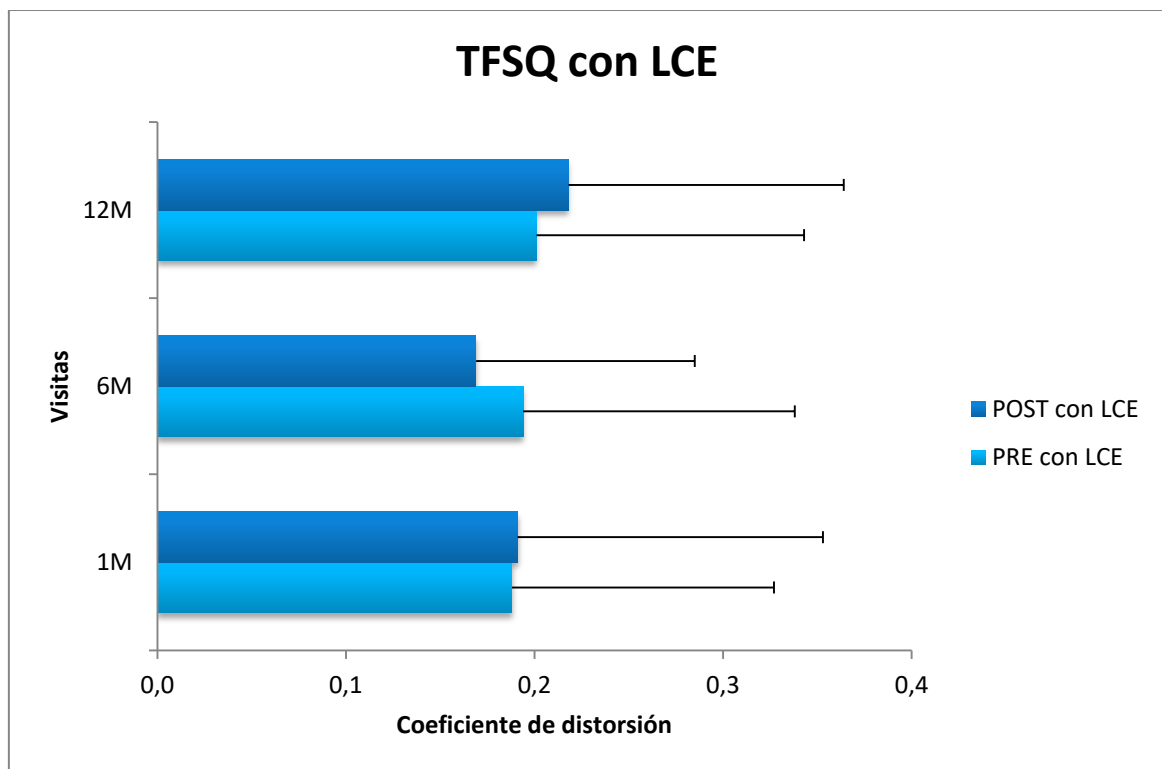


Figura 53. Variación de los valores de TFSQ en las diferentes visitas del grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

4.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CELULAR DE LA CONJUNTIVA

4.3.1 CAMBIOS EN LA DENSIDAD Y AMPLITUD DE LA NUBE DE MUCINA DE LAS CÉLULAS GOBLET CONJUNTIVALES

Resultados a un mes:

La tabla 28 presenta los resultados analizados en el microscopio confocal láser de las muestras de citologías conjuntivales. Se analizó la densidad de las células Goblet y la amplitud de la célula con de la nube de mucina que forman las células Goblet a su alrededor, antes del porte de la lente escleral y tras un mes de uso.

La densidad celular Goblet se mantuvo estable para el grupo total y el grupo de KC, en cambio, para el grupo ICRS se observó una disminución de $4,76 \pm 32,00$ células/mm², y el grupo POSTCR mostró un aumento de $5,34 \pm 16,33$ células/mm², en ningún caso la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes).

Por otro lado, la amplitud de la nube de mucina de las células Goblet mostró un incremento en todos los grupos de pacientes excepto para el grupo ICRS, el cual se mantuvo estable. Se obtuvo un incremento significativo mayor en el grupo total, con una diferencia de $6,68 \pm 12,73$ μ m ($p = 0,002$) ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes) tras un mes, y una diferencia significativa de $11,27 \pm 7,13$ μ m ($p = 0,005$) en el grupo POSTCR.

Parámetros Cel. Goblet	Visita	Grupo total (n=76)	KC (n=37)	ICRS (n=20)	POSTCR (n=19)
DENSIDAD (Células/mm²) Media \pm DE	Pre	29,22 \pm 28,15	29,07 \pm 31,46	37,49 \pm 29,46	20,50 \pm 12,06
	1M	29,03 \pm 28,08	28,70 \pm 25,67	32,73 \pm 40,19	25,84 \pm 19,75
	p-valor	0,964	0,952	0,632	0,328
AMPLITUD NUBE (μm) Media \pm DE	Pre	26,01 \pm 3,64	26,84 \pm 3,43	25,21 \pm 5,20	25,06 \pm 2,23
	1M	32,86 \pm 4,38	30,70 \pm 12,74	24,47 \pm 7,22	36,33 \pm 9,36
	p-valor	0,002**	0,141	0,755	0,005*

Tabla 28. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras un mes con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; ANOVA para variables dependientes.

En la comparación de los diferentes grupos no se encontraron diferencias en los valores de la densidad celular Goblet, pero mostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la nube de mucina en el primer mes entre el grupo KC e ICRS ($p=0,033$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Se evaluó además si existía correlación entre los resultados obtenidos de la densidad de células Goblet y la amplitud de la nube de mucina. Al inicio del estudio el valor de correlación fue bajo y no significativo ($R^2=0,003$), y fue mayor tras un mes ($R^2=0,076$) ($p<0,05$, Correlación de Pearson). Pero no se encontró correlación entre la densidad y la amplitud de las células Goblet.

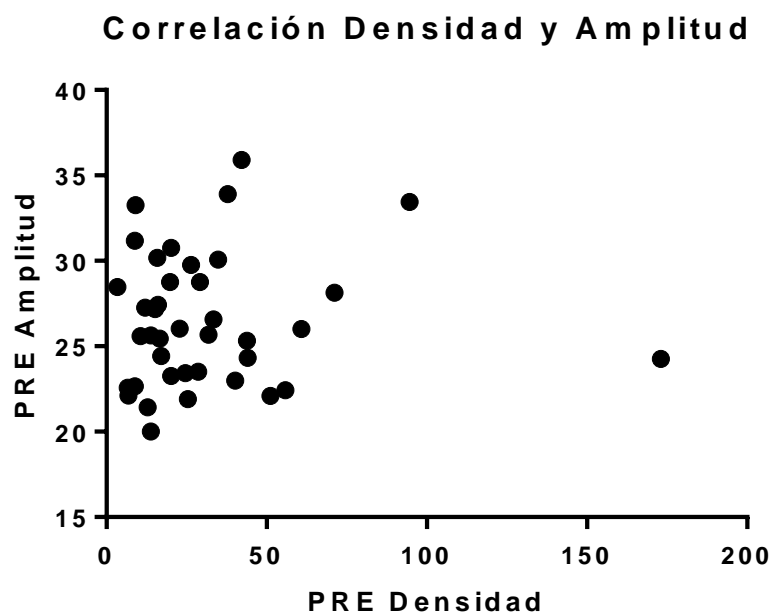


Figura 54. Correlación entre la densidad y amplitud de las células Goblet antes del porte de LCE (n=76).
Correlación de Pearson no significativa, * $p<0,05$.

Resultados a seis meses:

La tabla 29 muestra la media, desviación estándar y p-valor de la densidad y amplitud celular a los seis meses de uso de la LCE. Los valores generales obtenidos para la densidad de células Goblet fueron mayores que al inicio del estudio, mostrando una mayor diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes) en el grupo POSTCR de $21,38 \pm 12,15$ células/mm² comparando la visita pre con la visita a los seis meses.

Los valores en la amplitud de la nube de mucina no fueron significativos para el grupo POSTCR ($p=0,382$) pero sí mostraron un incremento significativo el resto de grupos, destacando el grupo de ICRS con una diferencia mayor de $5,73 \pm 7,60$ μm ($p=0,031$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes).

Parámetros Cel. Goblet	Visita	Grupo total (n=67)	KC (n=32)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=17)
DENSIDAD (Células/mm²) Media \pm DE	Pre	30,20 \pm 29,49	29,13 \pm 33,86	37,49 \pm 29,46	23,15 \pm 12,12
	6M	35,31 \pm 25,55	29,90 \pm 26,87	39,44 \pm 27,55	44,53 \pm 16,31
	p-valor	0,093	0,830	0,778	0,001**
AMPLITUD NUBE (μm) Media \pm DE	Pre	25,77 \pm 3,88	26,87 \pm 3,62	25,21 \pm 5,20	24,53 \pm 2,02
	6M	28,34 \pm 4,91	29,10 \pm 3,69	30,94 \pm 5,90	26,11 \pm 3,69
	p-valor	0,031*	0,040*	0,031*	0,382

Tabla 29. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras seis meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

Resultados a doce meses:

Los cambios en los valores de las citologías conjuntivales tras doce meses con la LCE se muestran en la tabla 30.

Los datos de densidad celular Goblet muestran diferencias estadísticamente significativas con un incremento de $8,36 \pm 23,35$ células/mm² para en grupo total de pacientes ($p=0,031$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). El grupo que mayor diferencia obtuvo fue el grupo POSTCR, con un incremento de $17,50 \pm 21,68$ células/mm², a pesar de no mostrar un valor significativo por ser el grupo de menor tamaño muestral ($p=0,104$).

Los resultados obtenidos en la amplitud de la nube de mucina formada por las células Goblet tras doce meses, mostraron un incremento significativo para el grupo total ($p=0,002$) y para el grupo POSTCR ($p=0,014$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes) con una diferencia mayor de $8,12 \pm 5,45$ μm .

Comparando los diferentes grupos, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo ICRS y POSTCR a los doce meses ($p=0,040$) ($p<0,05$; test Kruskal Wallis para muestras independientes).

Parámetros Cel. Goblet	Visita	Grupo total (n=64)	KC (n=31)	ICRS (n=18)	POSTCR (n=15)
DENSIDAD (Células/mm²) Media \pm DE	Pre	31,27 \pm 29,89	29,26 \pm 33,82	37,49 \pm 29,46	27,23 \pm 11,20
	12M	39,64 \pm 23,67	38,72 \pm 23,19	38,69 \pm 25,23	44,73 \pm 26,07
	p-valor	0,031*	0,103	0,823	0,104
AMPLITUD NUBE (μm) Media \pm DE	Pre	26,42 \pm 3,92	27,48 \pm 3,67	25,21 \pm 5,20	24,97 \pm 2,07
	12M	29,60 \pm 4,03	28,48 \pm 2,89	27,46 \pm 2,81	33,09 \pm 5,30
	p-valor	0,002**	0,301	0,229	0,014*

Tabla 30. Media y desviación estándar de los valores de densidad y amplitud de la nube de las células conjuntivales Goblet tras doce meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$; ANOVA para variables dependientes.

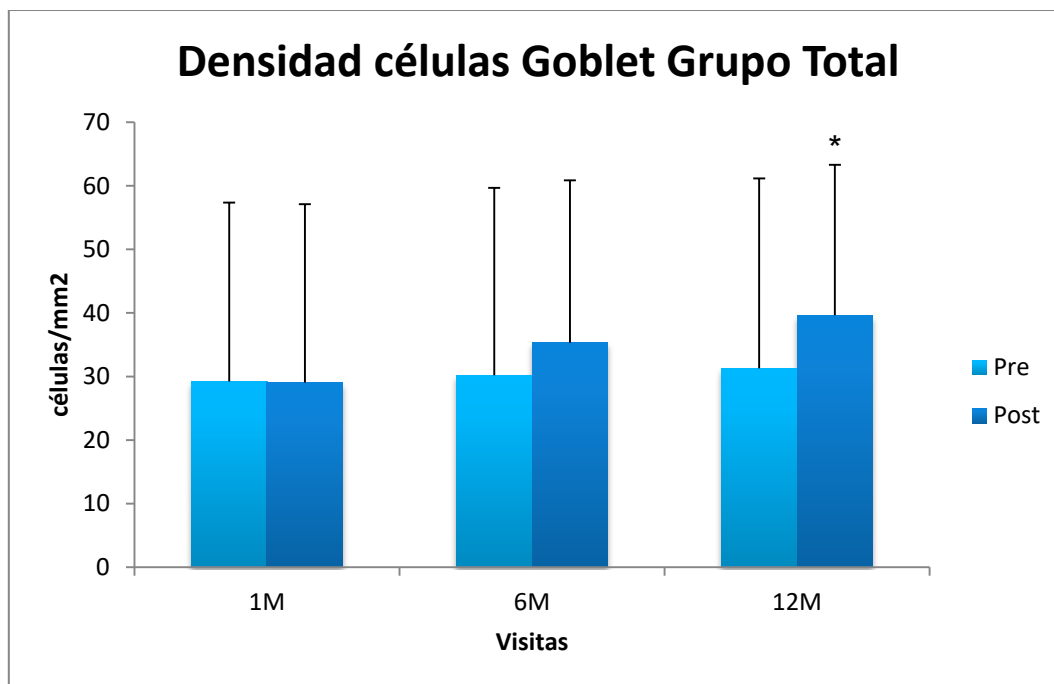


Figura 55. Variación de los valores de densidad de las células Goblet en las diferentes visitas para el grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

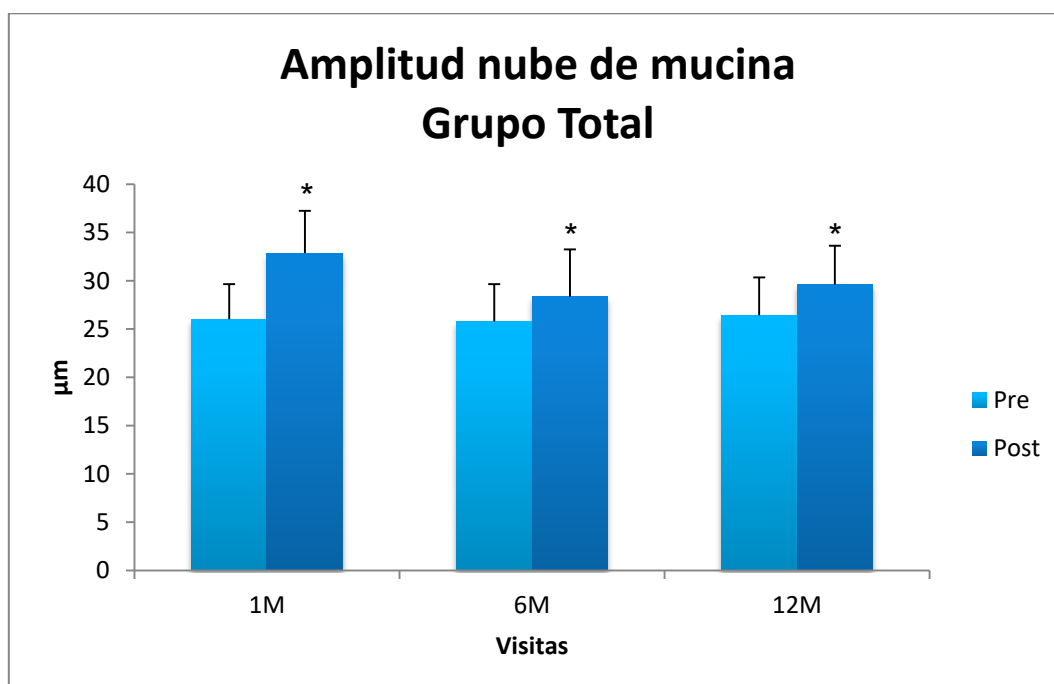


Figura 56. Variación de los valores de amplitud de las células Goblet en las diferentes visitas para el grupo total (1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

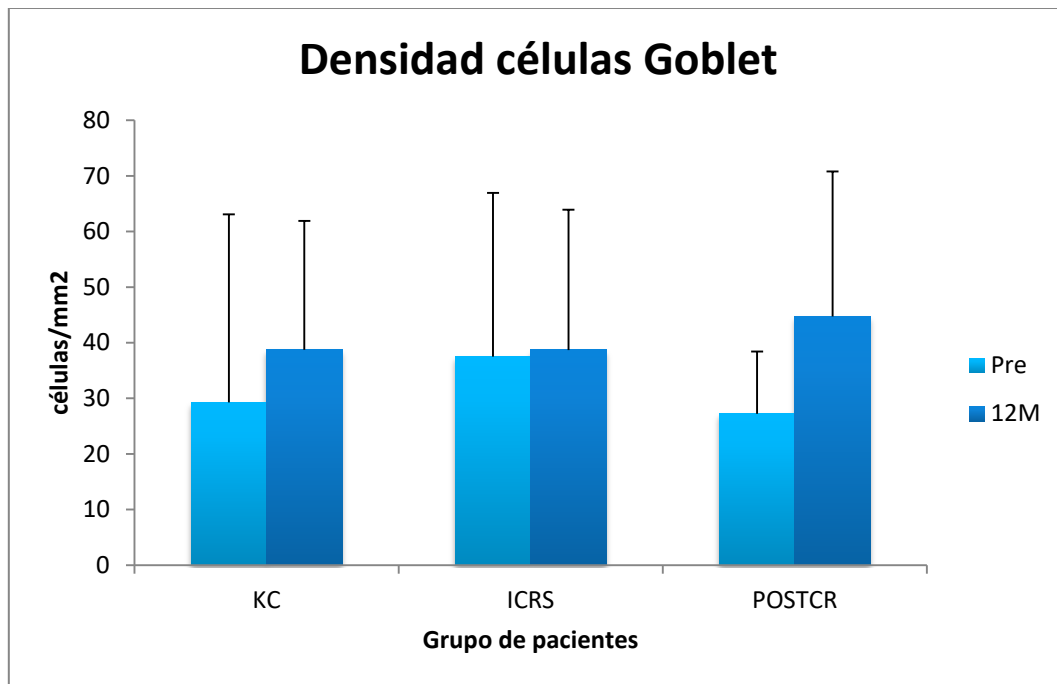


Figura 57. Variación de los valores de densidad de las células Goblet en los diferentes grupos tras doce meses usando LCE (KC: n=31, ICRS: n=18; POSTCR: n=15). Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

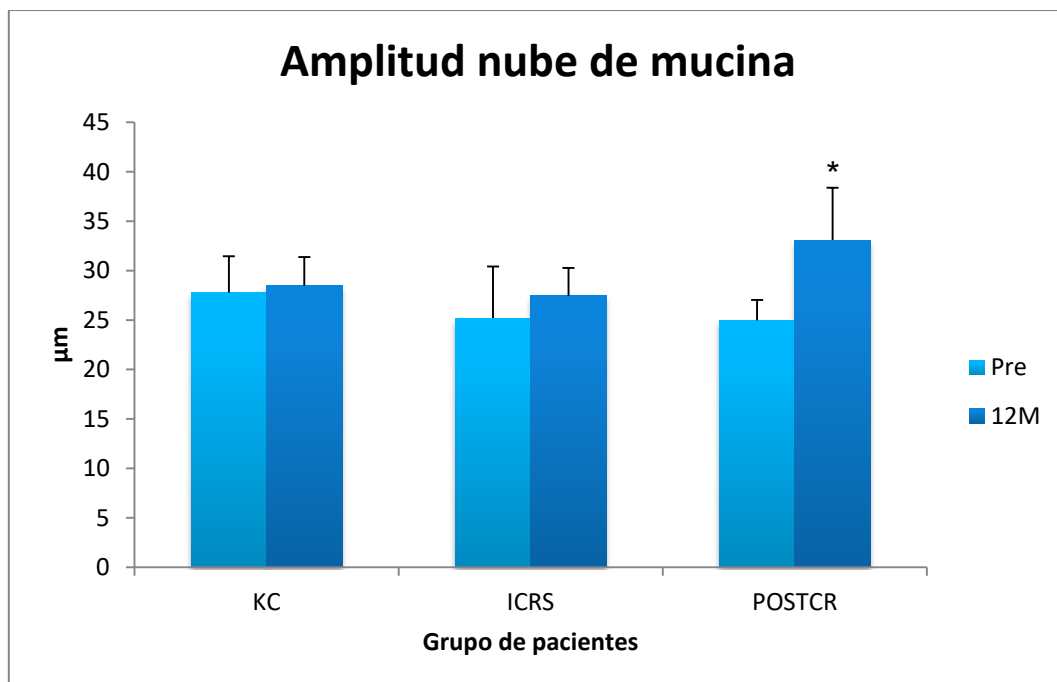


Figura 58. Variación de los valores de amplitud de la nube de mucina de las células Goblet en los diferentes grupos tras doce meses usando LCE (KC: n=31, ICRS: n=18; POSTCR: n=15). Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

4.4 DIFERENCIAS EN LA FISIOLÓGÍA CORNEAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Un total de 16 pacientes participaron voluntariamente en la prueba de microscopía confocal in vivo para el análisis de la fisiología corneal. En la tabla 31 se muestran la media de edad y sexo de los pacientes en cada grupo.

El número de pacientes es menor al reclutamiento total, ya que la prueba fue llevada a cabo en otra clínica diferente al resto de pruebas, en la Clínica Novovisión (Paseo de la Castellana, Madrid), donde se disponía del instrumental necesario en un horario reducido. Solo los pacientes con mayor disponibilidad pudieron asistir a la realización de esta prueba debido a que se sumaban dos días más de citas a las ya programadas en la Clínica de Optometría de la UCM. Los voluntarios acudieron en dos ocasiones para efectuar la microscopía confocal in vivo, en la cita previa al porte de la LCE y en la cita de los seis meses portando la LCE. Para la realización de la prueba fue necesario retirar la LCE. Participaron pacientes del grupo de KC y pacientes del grupo ICRS, la prueba se realizó en un ojo, elegido de forma aleatoria en cada paciente.

	TOTAL	KC	ICRS
Nº de pacientes	16	10	6
Edad (años) media \pm SD	42,33 \pm 11,27	41,75 \pm 11,86	42,18 \pm 12,92
Sexo (M/F)	8/8	3/7	5/1

Tabla 31. Participación en el estudio de fisiología corneal con LCE.

4.4.1 CAMBIOS EN LA DENSIDAD, LONGITUD Y REFLECTIVIDAD DE LOS NERVIOS CORNEALES

En la tabla 32 se muestran los parámetros evaluados sobre las imágenes del plexo nervioso subbasal corneal, como la densidad, la longitud nerviosa y la reflectividad de los nervios corneales.

La densidad nerviosa mostró una disminución para todos los grupos tras seis meses con el porte de la LCE, aunque no fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$; Wilcoxon

test para muestras relacionadas). En el grupo ICRS se encontró la mayor diferencia entre el antes y tras seis meses ($0,695 \pm 2,617 \text{ n/mm}^2$) pero no fue significativa.

Por el contrario, en los resultados de la longitud nerviosa corneal se observó un incremento tras seis meses de uso de las lentes, siendo estadísticamente significativo solo en el grupo de KC ($p=0,037$) ($p<0,05$; Wilcoxon test para muestras relacionadas) con una diferencia de $362,8 \pm 476,7 \text{ } \mu\text{m/mm}^2$.

Los valores de reflectividad se incrementaron tras seis meses de porte de la LCE en todos los grupos de pacientes, para el grupo total se mostró una diferencia estadísticamente significativa de $19,11 \pm 32,77 \text{ gu}$ ($p=0,047$) ($p<0,05$; Wilcoxon test para muestras relacionadas).

No hubo diferencias significativas para ningún parámetro entre los dos grupos ($p<0,05$; test de Wilcoxon-Mann-Whitney para muestras independientes).

Parámetros microscopio confocal	Visita	Grupo Total (n=16)	KC (n=10)	ICRS (n=6)
Densidad de los nervios (n/mm^2) Media \pm DE	Pre	$4,867 \pm 2,229$	$5,250 \pm 2,156$	$4,417 \pm 2,294$
	6M	$4,244 \pm 1,211$	$4,700 \pm 1,071$	$3,722 \pm 1,307$
	p-valor	0,589	0,679	0,718
Longitud media ($\mu\text{m/mm}^2$) Media \pm DE	Pre	$1394 \pm 418,6$	$1460 \pm 459,0$	$1277 \pm 293,8$
	6M	$1658 \pm 502,3$	$1823 \pm 421,4$	$1404 \pm 507,9$
	p-valor	0,083	0,037*	0,687
Reflectividad (gu) Media \pm DE	Pre	$69,20 \pm 26,02$	$67,48 \pm 18,83$	$76,50 \pm 36,86$
	6M	$88,13 \pm 17,66$	$87,17 \pm 19,82$	$84,58 \pm 18,45$
	p-valor	0,047*	0,105	0,687

Tabla 32. Media y desviación estándar de los valores de densidad, longitud y reflectividad nerviosa corneal pre y seis meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$, Wilcoxon test para muestras pareadas.

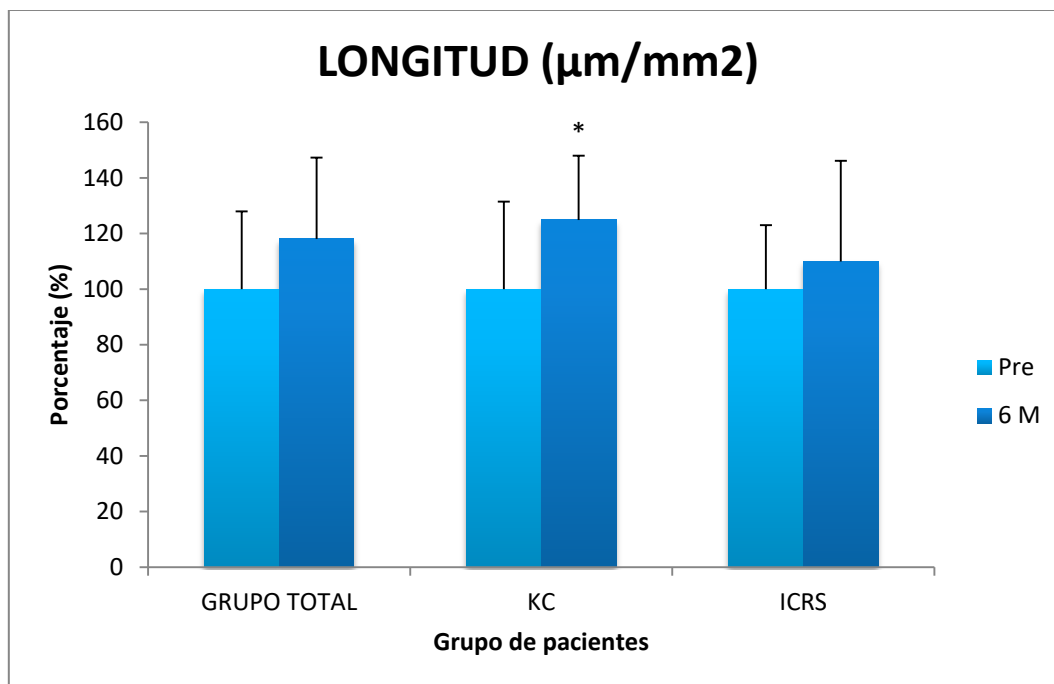


Figura 59. Variación de los valores normalizados de longitud nerviosa corneal en la visita pre y tras seis meses con LCE (Grupo total: n=16; KC: n=10; ICRS: n=6).
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; Wilcoxon test para muestras pareadas.

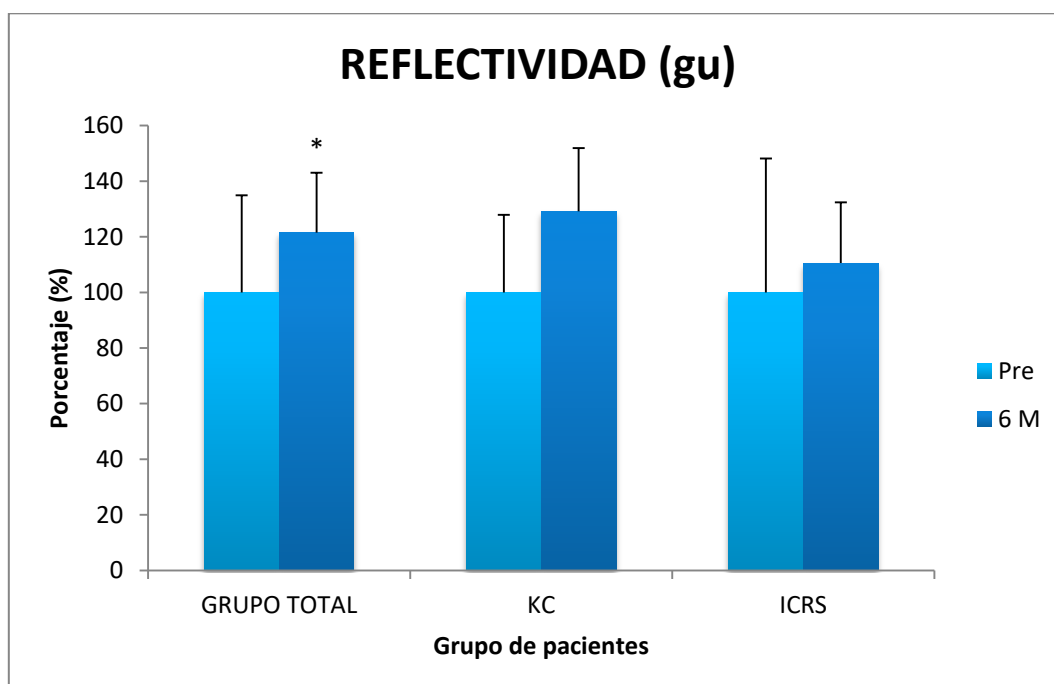


Figura 60. Variación de los valores normalizados de reflectividad nerviosa corneal en la visita pre y tras seis meses con LCE (Grupo total: n=16; KC: n=10; ICRS: n=6).
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; Wilcoxon test para muestras pareadas.

4.4.2 CAMBIOS EN LA TORTUOSIDAD OBJETIVA Y SUBJETIVA, RAMIFICACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS CORNEALES Y NÚMERO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS

Al analizar la tortuosidad nerviosa del plexo subbasal corneal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la visita pre y los seis meses, ni en el grupo total, ni para el resto de grupos ($p < 0,05$; Wilcoxon test para muestras relacionadas). En el caso de la tortuosidad objetiva, se mostró un aumento en el grupo ICRS comparado con el grupo KC. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de KC e ICRS ($p < 0,05$; test de Wilcoxon-Mann-Whitney para muestras independientes).

Parámetros microscopio confocal	Visita	Grupo Total (n=16)	KC (n=10)	ICRS (n=6)
Tortuosidad nerviosa (objetiva) Media \pm DE	Pre	1,042 \pm 0,017	1,047 \pm 0,015	1,033 \pm 0,015
	6M	1,048 \pm 0,031	1,048 \pm 0,023	1,047 \pm 0,041
	p-valor	0,417	0,910	0,531
Grado de tortuosidad nerviosa (subjetiva 0-4) Media \pm DE	Pre	1,278 \pm 0,569	1,267 \pm 0,438	1,250 \pm 0,758
	6M	1,444 \pm 0,662	1,567 \pm 0,667	1,333 \pm 0,666
	p-valor	0,281	0,187	0,750
Nº de Ramificaciones (n/imagen) Media \pm DE	Pre	2,644 \pm 2,219	3,083 \pm 1,787	2,250 \pm 2,879
	6M	3,111 \pm 1,833	3,733 \pm 1,661	2,389 \pm 1,937
	p-valor	0,460	0,289	>0,999
Densidad de células dendríticas (n/imagen) Media \pm DE	Pre	0,577 \pm 1,466	0,666 \pm 1,785	0,333 \pm 0,516
	6M	0,611 \pm 1,458	0,816 \pm 1,754	0,166 \pm 0,408
	p-valor	>0,999	0,500	>0,999

Tabla 33. Media y desviación estándar de los valores de tortuosidad, ramificaciones y células dendríticas del plexo corneal pre y seis meses con LCE.

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$, Wilcoxon test para muestras pareadas.

De igual manera ocurrió con los resultados del grado de tortuosidad subjetiva. No se observaron diferencias significativas en ningún grupo, obteniendo un valor mayor para el grupo de KC.

El número de ramificaciones se incrementó en los valores de todos los grupos después de seis meses. Ninguna diferencia fue significativa, obteniendo la mayor diferencia el en grupo de KC.

Para el grupo total y KC, la densidad de células dendríticas se incrementó a los seis meses, a diferencia del grupo ICRS, en el cual hubo una disminución del número de células dendríticas no significativa.

4.5 RESULTADOS SECUNDARIOS: AV Y CUESTIONARIOS

AGUDEZAS VISUALES

Como se ha explicado anteriormente en el apartado de material y métodos, se tomó la AV de alto contraste y bajo contraste con la corrección refractiva en gafa (sin LCE) que el paciente llevaba en el momento de comenzar el estudio, y se comparó con la AV una vez puesta la LCE el primer día, al mes de porte, seis meses y a los doce meses (con LCE).

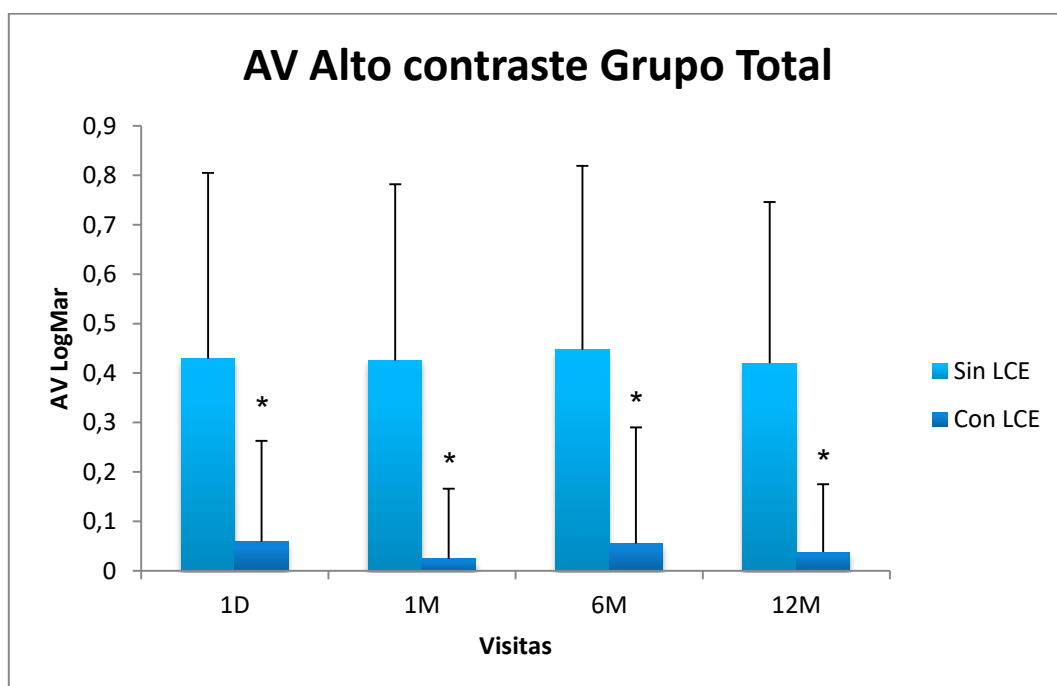


Figura 61. Variación de los valores de la AV de alto contraste en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

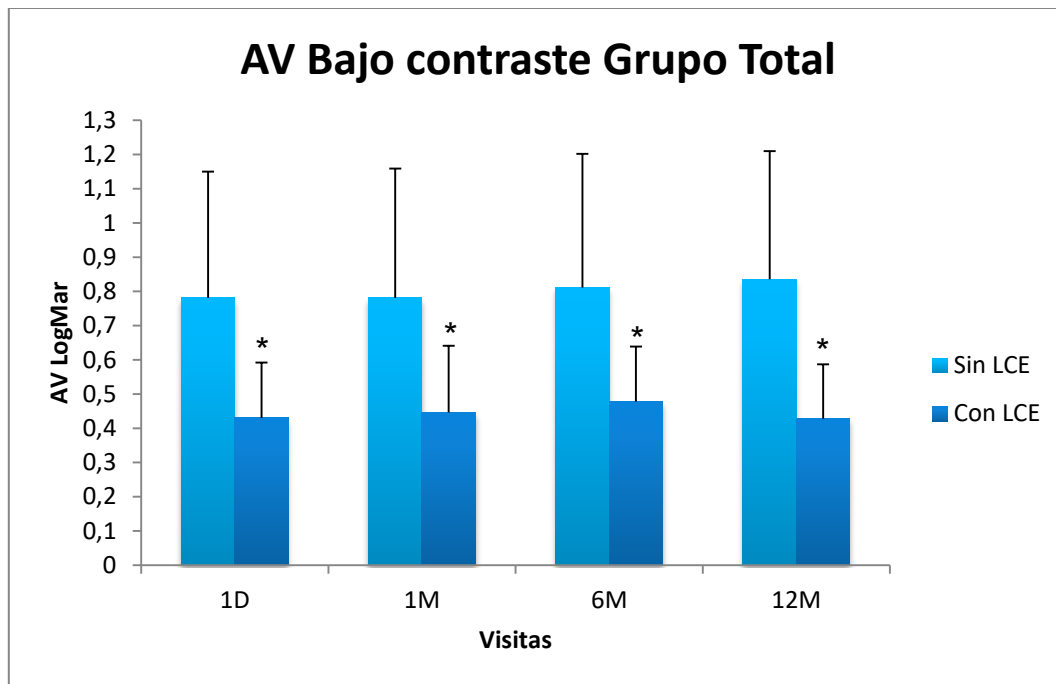


Figura 62. Variación de los valores de AV alto y bajo contraste las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; ANOVA para variables dependientes.

Ambos parámetros mostraron diferencias estadísticamente significativas comparando la AV con la gafa del usuario y las diferentes visitas con LCE ($p < 0,001$; $p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes). El valor de la AV de alto y bajo contraste con LCE durante las visitas se mantiene constante.

Los valores de AV de alto y bajo contraste con la corrección de gafa fueron de $0,42 \pm 0,38$ y $0,75 \pm 0,37$ logMar respectivamente, y a los doce meses de $0,03 \pm 0,13$ y $0,43 \pm 0,15$ logMar respectivamente, observando cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes).

CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA NEI-RQL 42

En los resultados del cuestionario NEI-RQL 42, se compararon las respuestas entre el inicio del estudio sin LCE y a los doce meses del porte de LCE ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Se siguió la metodología indicada por el manual del cuestionario para su análisis. Las 42 preguntas fueron agrupadas en 13 categorías diferentes. El valor final de cada categoría fue la sumatoria de las puntuaciones del conjunto de respuestas.

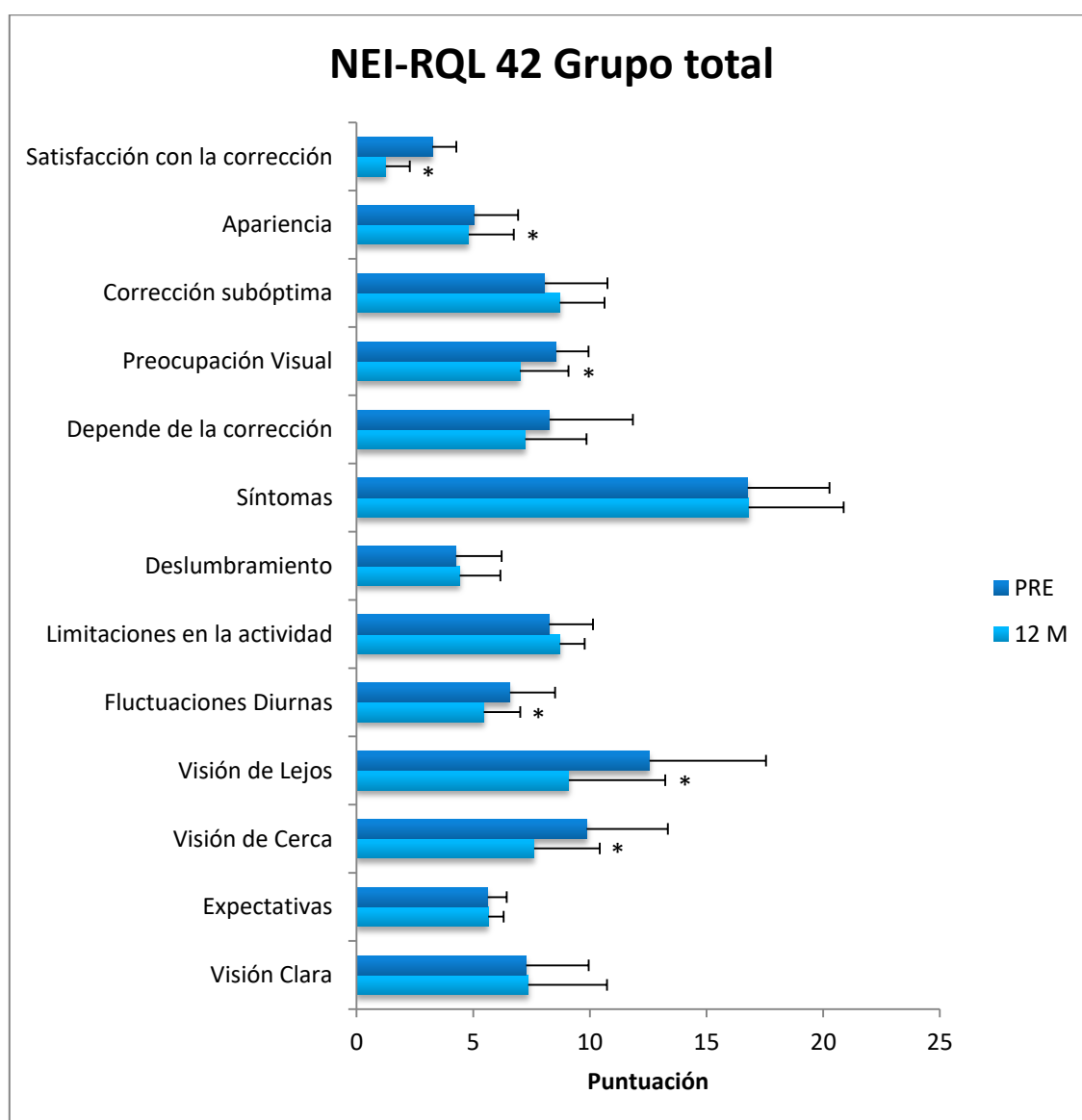


Figura 63. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo total (n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; test t-student para muestras relacionadas.

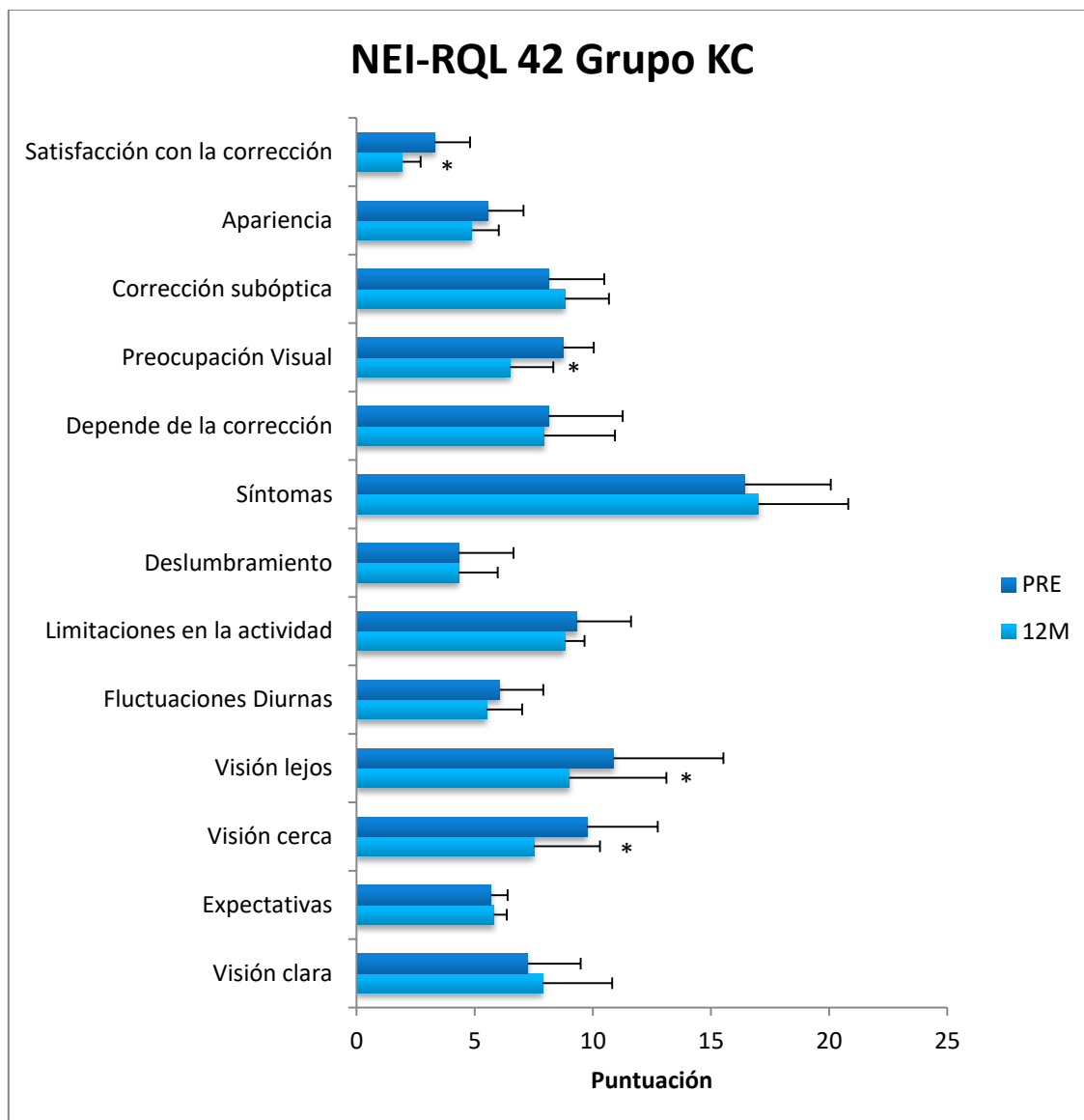


Figura 64. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo KC (n=31).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; test t-student para muestras relacionadas.

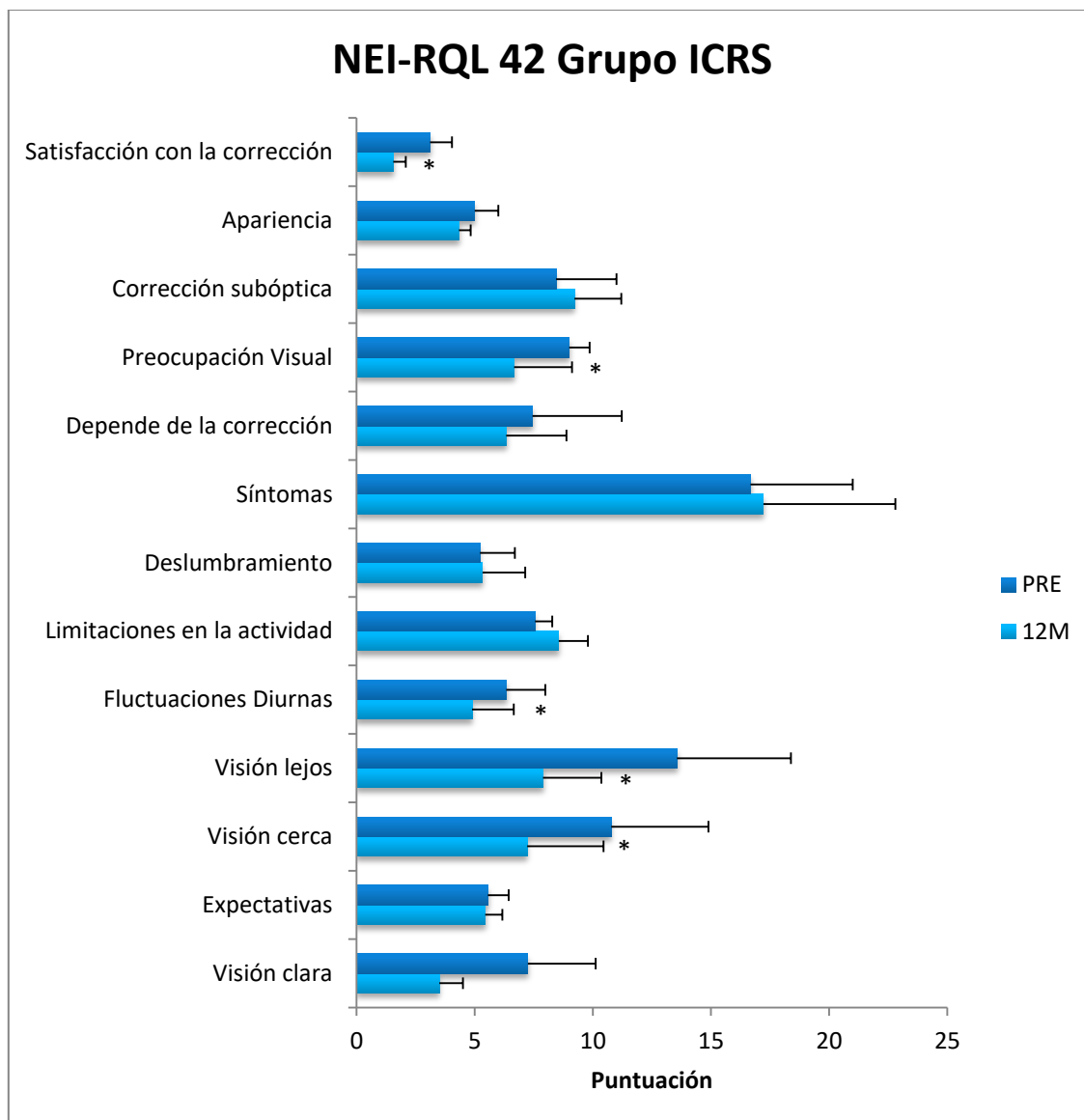


Figura 65. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo ICRS (n=18).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; test t-student para muestras relacionadas.

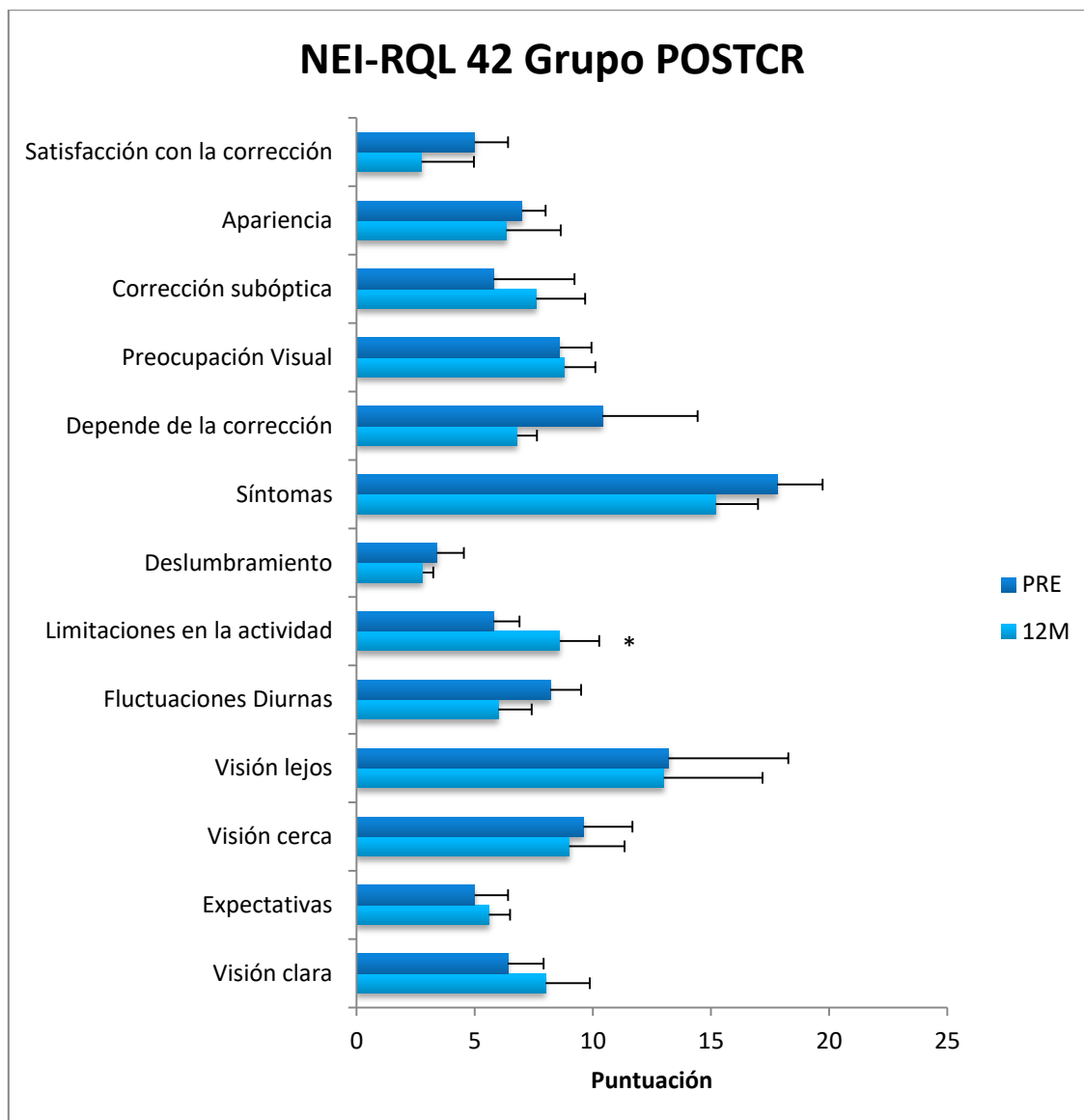


Figura 66. Variación de la puntuación en las diferentes categorías del cuestionario NEI-RQL 42 en el grupo POSTCR (n=15).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). *p<0,05; test t-student para muestras relacionadas.

Visión Clara.

Consta de cuatro preguntas dentro del cuestionario (23, 37, 39 y 40). Tratan sobre la visión nítida, distorsionada, borrosa y problemas visuales. Cuanto mayor sea la puntuación en las respuestas, menor serán los problemas visuales.

La visión clara en el grupo total mejoró ligeramente con el porte de la LCE, también en el grupo KC y POSTCR, pero empeoró en el grupo ICRS. En ningún grupo se obtuvo un cambio estadísticamente significativo.

Expectativas.

Se compone de dos preguntas entre las 42 totales (1 y 28). Las cuestiones que se realizan son acerca de cómo cambiaría la vida del afectado en caso de tener visión perfecta. En caso de que su vida cambiara en mayor medida, la puntuación es menor que si no cambiara.

La puntuación de las expectativas se mantuvo sin cambios en todos los grupos exceptuando el grupo POSTCR, en el cual las expectativas fueron mayores antes del uso de las lentes.

Visión cerca.

Esta categoría integra cuatro preguntas del cuestionario (2, 7, 8, 11) sobre las dificultades a la hora de realizar actividades diarias de cerca, leer letra pequeña o coser. La puntuación es menor cuanto menor sea la dificultad de cada usuario.

En todos los grupos de pacientes la visión de cerca mejoró con el uso de las LCE, obteniendo un valor estadísticamente significativo en el grupo total ($p<0,001$), en el grupo KC ($p=0,011$) y en el grupo ICRS ($p=0,011$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Visión lejos.

Para valorar subjetivamente la visión de lejos, el usuario respondió a cinco preguntas del cuestionario (4, 5, 6, 9, 10). Dichas preguntas tratan sobre la dificultad de calcular distancias, ver la pantalla en el cine, conducir de noche y en condiciones complicadas. La puntuación es menor cuanto menor sea la dificultad de cada usuario.

En todos los grupos mejoró la visión subjetiva de lejos a los doce meses con la LCE, fue estadísticamente significativo en el grupo total ($p<0,001$), en el grupo KC ($p=0,044$) y en el grupo ICRS ($p<0,001$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Fluctuaciones diurnas.

Consta de dos preguntas (3, 20) sobre los cambios de nitidez y las molestias por cambios de claridad. La puntuación es menor cuanto menor sea la dificultad de cada usuario.

La dificultad fue menor para todos los grupos de pacientes con el uso de la lente, y el cambio fue estadísticamente significativo para el grupo total ($p=0,012$) y el grupo ICRS ($p=0,008$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Limitaciones en la actividad.

Esta categoría integra cuatro preguntas del cuestionario (12, 33, 34, 35) sobre la dificultad debido a la visión del usuario para practicar deportes, actividades al aire libre o actividades diarias. En este caso, la puntuación es mayor cuanto menor sea la dificultad.

El apartado de las limitaciones en la actividad disminuyó en todos los grupos de pacientes y se obtuvo una disminución significativa en el grupo POSTCR ($p=0,024$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Deslumbramiento.

Consta de dos preguntas sobre el deslumbramiento y los halos (17, 38). La puntuación es menor cuanto mayor sea el deslumbramiento.

En el grupo total el deslumbramiento y los halos disminuyeron con el uso de la LCE, al igual que para el grupo ICRS. Sin embargo, en el grupo de KC se mantuvo y en el grupo POSTCR se incrementó el deslumbramiento junto con los halos, tras doce meses con la lente, de forma no significativa.

Síntomas.

En el cuestionario NEI-RQL 42, la sintomatología consta de siete preguntas (18, 19, 24, 25, 36, 41, 42) las cuales tratan el picor, lagrimeo, sequedad, quemazón, molestias, dolor ocular y el dolor de cabeza. La puntuación es menor cuanto mayor sean los síntomas del usuario.

Los síntomas se mantuvieron similares en el grupo total y mejoraron en el grupo KC e ICRS. En cambio, en el grupo POSTCR apareció un empeoramiento no significativo de los síntomas a los doce meses con LCE.

Depende de la corrección.

Esta categoría está formada por cuatro cuestiones (13, 14, 15, 16). Preguntan al usuario sobre la necesidad de corrección para conducir o leer. La puntuación es menor si la necesidad es mayor.

La dependencia de corrección se incrementó para el grupo total, KC, ICRS y mostró una mayor dependencia para el grupo POSTCR. Para ningún grupo este dato fue significativo.

Preocupación visual.

Las cuestiones sobre la preocupación visual son dos (21, 22), preguntan al usuario la frecuencia con la que piensan en la salud de sus ojos y su visión. La puntuación de las respuestas es menor cuanto menor sea la preocupación.

La preocupación disminuyó en los pacientes del grupo total de forma significativa ($p<0,001$), en el grupo KC ($p<0,001$) y el grupo ICRS ($p=0,010$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas). En cambio, en el grupo POSTCR la preocupación se incrementó ligeramente.

Corrección subóptica.

Esta categoría está formada por dos cuestiones (31 y 32). Pregunta al usuario sobre la utilización de otra corrección con la que no mejora pero se siente cómodo, y al contrario. Menor puntuación indica el uso de correcciones subópticas.

En todos los grupos la utilización de otras correcciones fue menor tras el uso de la LCE. En ningún caso el dato fue significativo.

Apariencia.

Consta de tres preguntas (27, 29 y 30) sobre el agrado del paciente con su corrección actual, si el usuario cree que es la mejor corrección que ha tenido. La puntuación es menor si el grado de satisfacción es mayor.

El agrado del paciente fue mayor con la LCE en todos los grupos, pero de forma significativa para el grupo total ($p<0,001$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Satisfacción con la corrección.

En el cuestionario se encuentra la cuestión número 26 acerca de la satisfacción personal con la corrección actual. La puntuación es menor si el usuario se encuentra completamente satisfecho.

La satisfacción mejoró con el porte de la LCE para todos los grupos de pacientes, siendo estadísticamente significativo para el grupo total ($p<0,001$), para el grupo de KC ($p=0,041$) y para el grupo ICRS ($p=0,005$) ($p<0,05$; t-student para muestras relacionadas).

CUESTIONARIO VAS

Los resultados en el cuestionario de la escala visual analógica se representan en las siguientes gráficas (figura 67 y 68).

En cuanto a la satisfacción de la visión subjetiva en las diferentes visitas, se observó un aumento progresivo en cada visita con el porte de las LCE. Comparando las medidas del VAS sin LCE con las medidas del VAS con LCE, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes visitas ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes).

La primera medida de la gráfica (sin LCE) representa la satisfacción visual con la refracción en gafa que el paciente llevaba antes de comenzar el estudio, la puntuación media fue de $47,59 \pm 29,80$ puntos sin LCE comparado con los $81,76 \pm 19,58$ puntos con LCE en el primer día de uso. Los siguientes puntos de la gráfica indican la puntuación de visión subjetiva comparando el pre con el primer mes de porte de LCE, seis meses y doce meses. Comparando el pre sin LCE con cada uno de los puntos medidos con LCE, se observó una diferencia estadísticamente significativa de mejora en la visión ($p<0,001$) ($p<0,05$; ANOVA para variables dependientes). La puntuación media más alta se obtuvo a los doce meses y fue de $90,64 \pm 7,84$ puntos con el porte de LCE.

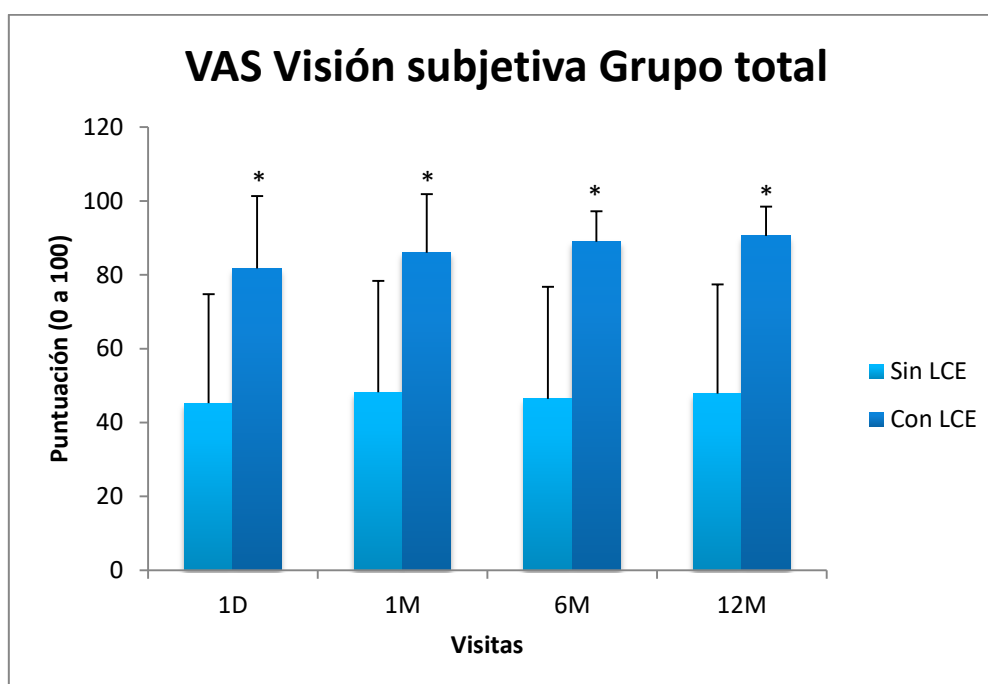


Figura 67. Variación de la puntuación en el cuestionario VAS para visión subjetiva en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64).

Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p<0,05$; ANOVA para variables dependientes.

El usuario valoró la comodidad de la LCE el primer día de porte, tras un mes, seis y doce meses. El primer día la puntuación fue de $82,72 \pm 19,64$ puntos, menor que en el resto de visitas, en las cuales la puntuación se mantuvo constante. La mejor valoración se produjo a los seis meses con 89,68 puntos. Las comparaciones entre el primer día y cada visita mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes).

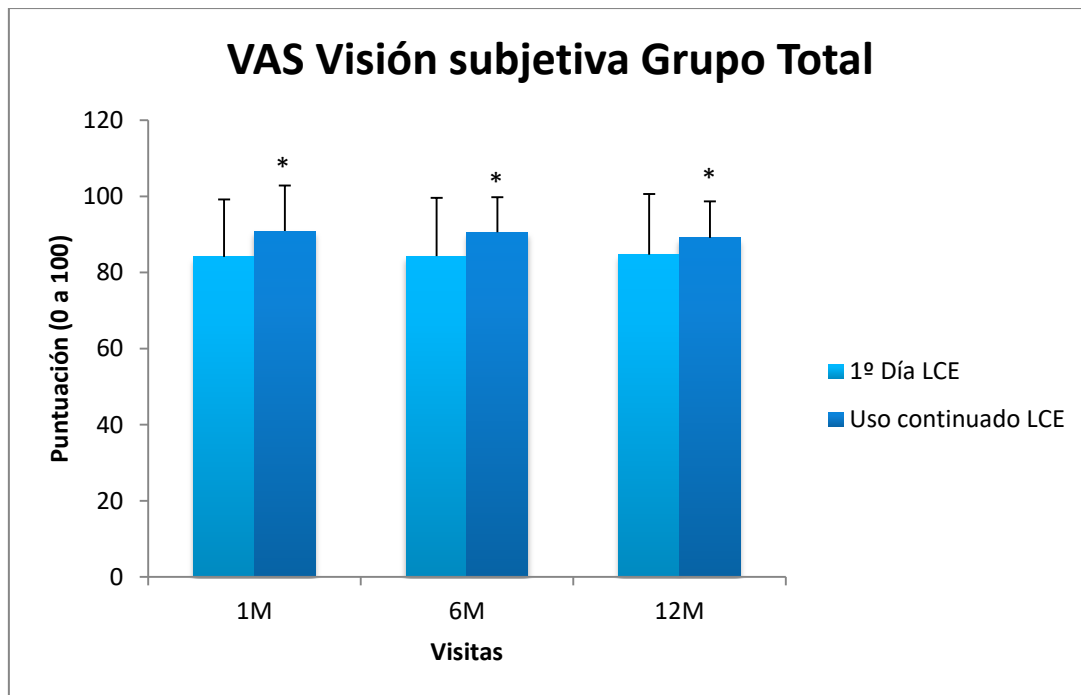


Figura 68. Variación de la puntuación en el cuestionario VAS para la comodidad subjetiva de la LCE en las diferentes visitas para el grupo total (1D: n=85; 1M: n=76; 6M: n=67; 12M: n=64). Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes.

CUESTIONARIO CLDEQ-8

Los resultados de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario CLDEQ-8 están representados en la siguiente gráfica. En la tabla 35 se observan los porcentajes de pacientes sintomáticos y asintomáticos.

En el primer mes utilizando la LCE, el grupo de KC fue el único con sintomatología de ojo seco, con una puntuación media superior a 12 puntos. A los seis meses, ningún grupo superó los 12 puntos, pero a los doce meses volvieron a ser sintomáticos los pacientes del grupo KC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, las puntuaciones se mantuvieron estables durante el tiempo de estudio y muy similares entre grupos ($p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes).

En el grupo KC se mostró el mayor valor tras doce meses con la LCE, con una puntuación media de $13,07 \pm 6,28$ puntos. La menor puntuación fue de $8,8 \pm 4,34$ puntos a los seis meses para el grupo ICRS.

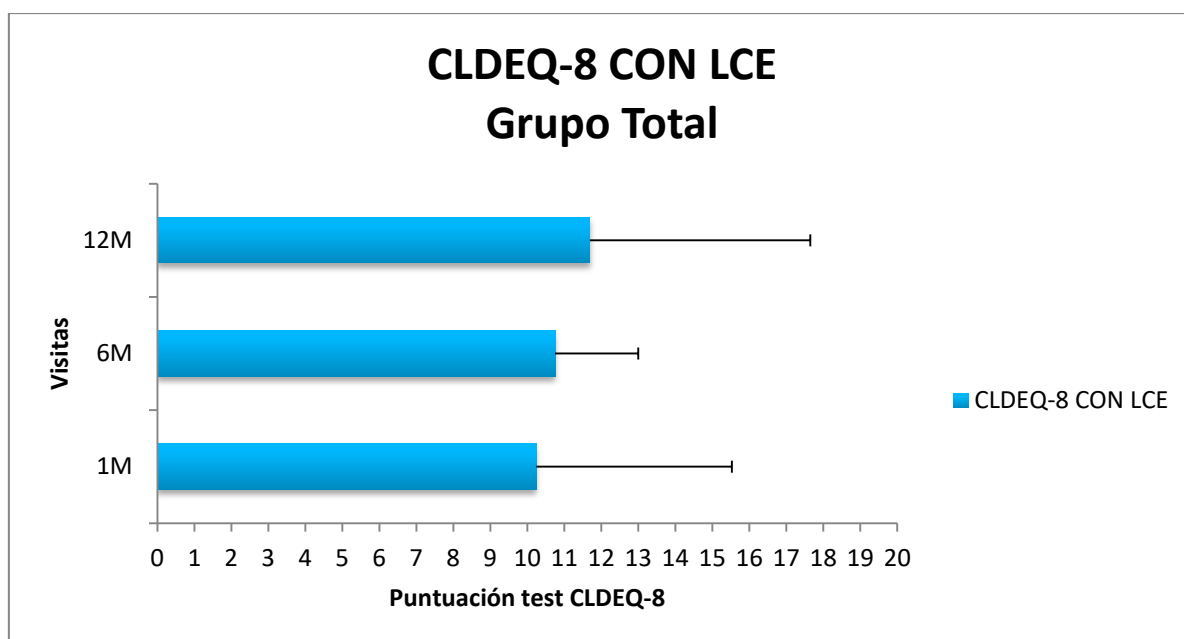


Figura 69. Puntuación en el cuestionario LCDEQ-8 con el porte de LCE en las diferentes visitas para el grupo total (n=64).

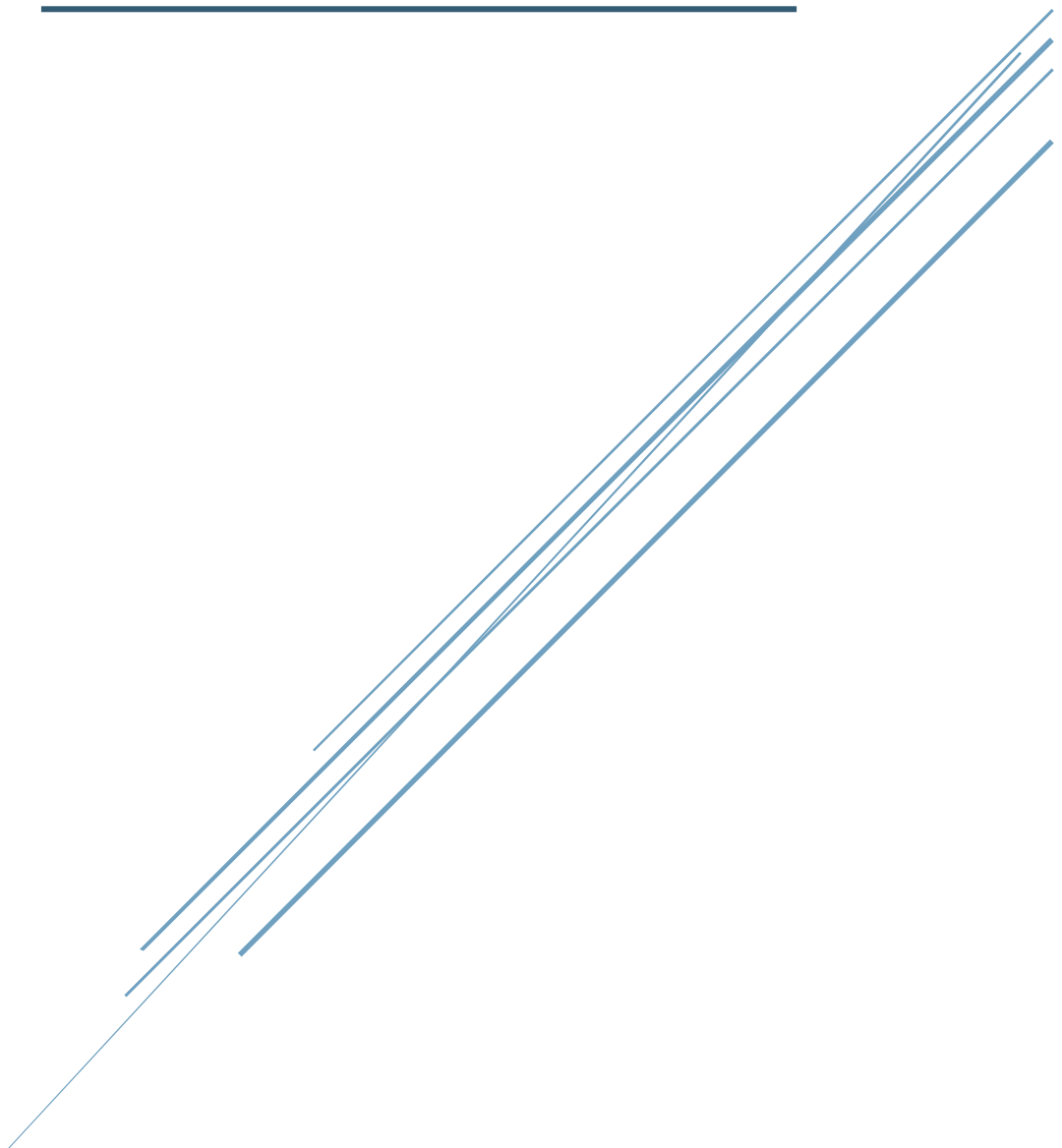
Las diferencias estadísticamente significativas entre comparaciones se muestran con (*). * $p < 0,05$; ANOVA para variables dependientes.

	Sintomáticos (>12 puntos)	Asintomáticos(<12 puntos)
1 Mes	35,64 %	64,36%
6 Meses	36,90%	63,10%
12 Meses	48,06%	51,94%

Tabla 34. Porcentajes de pacientes sintomáticos y asintomáticos en las diferentes visitas según el cuestionario LCDEQ-8 tras el uso de LCE.

Pacientes clasificados como asintomáticos con puntuación <12 puntos y pacientes clasificados como sintomáticos con puntuación >12 puntos (1 Mes: n=76; 6 Meses: n=67; 12 Meses: n=64).

DISCUSIÓN



5. DISCUSIÓN

El resurgimiento actual de las lentes de contacto esclerales ha despertado un gran interés gracias a su importante ventaja en la rehabilitación visual de los pacientes con alto astigmatismo por córnea irregular, como el queratocono o la ectasia postquirúrgica refractiva.

Son lentes rígidas gas permeables que se apoyan en la esclerótica sin ningún toque en la córnea, permaneciendo así estables en una posición centrada y proporcionando una opción no quirúrgica para la compensación visual. Gracias a su apoyo sobre la esclera, ofrecen al usuario la comodidad que no puede conseguirse con otro tipo de lentes de contacto rígidas y pueden ser una opción cuando se intenta evitar el mayor daño posible sobre la córnea. Aunque se conoce que la LCE puede modificar la superficie corneal, es necesario corroborar que los cambios producidos no perjudiquen la superficie ocular para proteger la integridad corneal.

El principal objetivo de la presente tesis ha sido profundizar en el conocimiento de los cambios que se producen en la superficie ocular por el uso de LCE en pacientes de córneas irregulares.

5.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL TRAS EL USO DE LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

5.1.1 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL ANTERIOR

Las LCE poseen una gama de aplicaciones terapéuticas y ópticas. En los últimos años, la adaptación de la LCE ha aumentado debido a los avances en la tecnología de imágenes oculares, los procesos de fabricación de lentes y la disponibilidad generalizada de lentes esclerales a nivel mundial. Los principios ópticos de las lentes esclerales son similares a los de las lentes RGP corneales, es decir, la capa lagrimal posterior a la lente neutraliza la mayoría del astigmatismo corneal anterior y las aberraciones de alto orden. En la última década, el porte de LCE se ha convertido en una de las principales opciones para el tratamiento de ectasias corneales, gracias a su comodidad y la mejora visual (129).

Aunque esta eficacia de las lentes en la rehabilitación visual es bien conocida, es importante entender el efecto que producen sobre la superficie ocular, para evitar efectos secundarios indeseables y para encontrar otras aplicaciones terapéuticas. Sin embargo, el efecto que tienen las LCE en la superficie ocular no ha sido reportado en detalle, ya que los estudios realizados sobre los cambios en la curvatura corneal son a corto plazo.

En un estudio a corto plazo previo a la realización de este trabajo, se analizaron los cambios en la curvatura corneal anterior tras el uso de LCE durante un día, ocho horas, en pacientes de KC e ICRS. Se observó un aplanamiento de la superficie corneal anterior después de ocho horas de porte con las LCE en ambos grupos. En el grupo de KC, este aplanamiento fue de hasta 0,21 mm y afectó principalmente a la región nasal superior. Antes del uso de la lente, la región más curvada de los ojos con KC fue la zona inferior. En el grupo ICRS, el aplanamiento corneal anterior fue de hasta 0,19 mm y se encontraba principalmente en la región inferior, que también era la más pronunciada antes del uso de lentes. La extrapolación de estos valores de aplanamiento a la potencia corneal anterior en dioptrías, muestra que se pueden encontrar cambios clínicos de hasta aproximadamente 1 D (equivalentes a 0,20 mm) después de la extracción de LCE y tras ocho horas de uso (149).

En el presente trabajo, se continuó con el análisis de los cambios en la curvatura corneal anterior en tres grupos diferentes de córnea irregular a largo plazo, tras el uso de LCE durante doce meses.

Los resultados mostrados al mes de porte sobre la cara anterior de la córnea en el grupo de KC, mostraron un encorvamiento en el hemisferio inferior y un aplanamiento superior. El mayor aplanamiento fue de 0,17 mm y afectó a la zona superior. A los seis meses, en el grupo KC los cambios continuaron siendo similares a los del mes, se observó un encorvamiento en el hemisferio inferior y aplanamiento superior, obteniendo el mayor encorvamiento en la zona inferior de 0,10 mm. Tras doce meses, los cambios siguieron en la misma línea, pero con diferencias más pronunciadas de hasta 0,20 mm en la zona central superior.

Estos resultados podrían estar relacionados con las fuerzas de succión de la LCE creada durante el proceso de extracción en la región superior o con una interacción entre la presión ejercida por el párpado superior sobre la LCE y la córnea. La elevación en la región inferior podría deberse a un edema corneal localizado que afecta a este área.

En el grupo de ICRS, se produjo un aplanamiento hacia la zona nasal e inferior y un encorvamiento hacia la zona temporal. Los valores son de hasta 0,35 mm de aplanamiento central, lo cual muestra un cambio estadística y clínicamente significativo de aproximadamente 1,75 D. A los seis meses, las diferencias fueron menores con respecto a las del mes. El aplanamiento se produjo en la zona central, con una diferencia de 0,15 mm y de forma generalizada, exceptuando los radios en los meridianos horizontales de 0° y 180°. Tras doce meses, el aplanamiento se produjo en la totalidad de los radios corneales y con diferencias incluso menores que en las visitas anteriores. En la zona central el aplanamiento corneal fue de 0,12 mm.

En este grupo, el factor principal que puede haber influido es la posición del segmento corneal intraestromal. Las propiedades biomecánicas y la estabilización de la córnea cambian y mejoran después de la implantación de ICRS (45, 207). Teniendo en cuenta que la mayoría de los segmentos se implantaron en la región inferior del grupo ICRS, las propiedades mecánicas podrían ser diferentes al grupo de KC. En relación con esta teoría, la presión ejercida por la LCE tendría más efecto en la región inferior de este grupo que en el grupo KC, y la presión del párpado superior sobre la lente en la región superior debería ser similar para ambos grupos.

En el grupo POSTCR, se mostró un aplanamiento corneal generalizado, con 0,13 mm de diferencia en la zona central superior. A los seis meses el aplanamiento fue mayor y estadísticamente significativo, con una diferencia de hasta 0,26 mm en la zona central. A los doce meses, el aplanamiento se incrementó y se centró a los radios más interiores (radios 0, 2, 4 mm) con una diferencia de 0,67 mm en el radio 0. Esta diferencia de hasta 3,35 D tras doce meses usando la LCE, podría ser debida a que los pacientes de POSTCR poseen corneas finas, con tejido corneal alterado así como desórdenes de la biomecánica corneal, por lo que son más frágiles y moldeables tras la cirugía (208). Además, podría estar relacionado con la forma de la córnea y el tipo de diseño de la LCE. Los pacientes POSTCR tras la cirugía refractiva corneal se encuentran con radios corneales más planos y la LCE adaptada fue de diseño oblato, es decir, un diseño más plano en la zona central que en el caso de un KC. Además, estos cambios de hasta 3 D podrían afectar a la visión del paciente.

En concordancia con estos hallazgos, otros estudios encontraron un aplanamiento de la superficie corneal anterior después del uso a corto plazo de LCE en pacientes con ojos normales (145, 154) y pacientes con KC (155).

En 2014, Vincent et al. (145) encontraron un aplanamiento de la curvatura anterior, siendo mayor en el meridiano vertical y zona superior, después de tres horas de uso

de LCE en sujetos sanos. Tres horas después de la extracción de la LCE, estos cambios volvieron a la línea de base. En 2016, Vincent et al. (154) también informaron sobre un aplanamiento de la curvatura anterior en la región nasal superior después de ocho horas de uso de LCE en sujetos sanos.

Sugirieron que este aplanamiento podría estar relacionado con las fuerzas de succión de la LCE creada durante el proceso de extracción en la región superior y la interacción del párpado superior.

Estos estudios no pueden extrapolarse a los obtenidos en el presente trabajo ya que son realizados en pacientes con córneas sanas, sin embargo, siguen una similitud con los obtenidos en los pacientes de KC, ya que el aplanamiento siempre se produce en la zona superior.

Asimismo, en otro estudio realizado en pacientes de KC observaron aplanamiento corneal. Soeters et al. (155) mostraron un aplanamiento en la curvatura corneal, en los valores de queratometría más curvos (0,7 D), más planos (0,5 D) y los más altos (1,1 D) después de una semana de porte con LCE en pacientes de KC, pero sin especificar las regiones donde se produjo el aplanamiento, ni proporcionar una explicación del mecanismo que conduce a sus resultados.

Al contrario de lo descrito hasta ahora, Murphy et al. (209) no encontraron cambios en la curvatura corneal anterior medida en los meridianos verticales y horizontales con un queratómetro Javal de sujetos con córneas sanas después de treinta minutos con LCE. Dado que la duración del uso de la LCE fue mínima, las conclusiones clínicamente relevantes son difíciles de extrapolar.

Los estudios publicados hasta el momento se han efectuado a corto plazo, por lo que el presente trabajo es el primero en detallar la influencia del uso de LCE en la superficie corneal anterior en pacientes con KC, ICRS y POSTCR a largo plazo.

Una de las limitaciones de este estudio es que no se evaluó la reversibilidad o el tiempo requerido para que la córnea regresara a la posición basal, después de que se realizara la extracción de la LCE.

En los datos obtenidos, comparando la visita inicial con la visita tras doce meses, se encontraron cambios de hasta 3 D en algunas áreas, los cuales podrían afectar a la refracción ocular, a la sobrerrefracción incluso durante el proceso de adaptación de la LCE, a la calidad visual durante su uso (126) y a la calidad visual al final del día con las lentes oftálmicas del paciente una vez retirada la LCE.

5.1.2 DIFERENCIAS EN LA CURVATURA CORNEAL POSTERIOR

En relación con la curvatura corneal posterior, en un estudio previo a la realización de esta tesis, se mostró que el uso de LCE afecta a las córneas de KC con y sin ICRS de manera diferente (206). En el grupo KC, se produjo un aplanamiento superior-nasal y un encorvamiento en la región temporal. Por otro lado, en el grupo ICRS, hubo un encorvamiento en la región superior, principalmente en el meridiano supero-nasal, y un aplanamiento que solo afectó a una zona periférica. Estos cambios en la curvatura posterior no serían considerados clínicamente relevantes desde un punto de vista óptico, ya que el índice de refracción de la córnea (1,376) y el humor acuoso (1,336) son similares. Sin embargo, deben considerarse para conocer si existen implicaciones fisiológicas.

En este trabajo a largo plazo se observó un encorvamiento de la cara posterior de la córnea en el grupo de KC al mes de porte de la lente, con un leve aplanamiento en la zona superior nasal. Lo que concuerda con los cambios tras ocho horas. La mayor diferencia fue de 0,12 mm en la zona central inferior.

A los seis meses, el aplanamiento se produjo en una zona superior de forma más pronunciada que al mes, y el encorvamiento fue inferior, de hasta 0,13 mm en el radio más alejado del meridiano vertical, tanto superior como inferior. En la misma línea continuó a los doce meses, pero con diferencias de encorvamiento mayores de hasta 0,19 mm en la zona inferior.

En el grupo de ICRS se produjo encorvamiento generalizado, exceptuando la zona supero-temporal, en la cual hubo un leve aplanamiento. El mayor encorvamiento se produjo en la zona superior con una diferencia de 0,19 mm. De forma diferente, a los seis meses, se aplanó la zona central y se encorvó la córnea periférica con una diferencia de hasta 0,10 mm. Tras doce meses, la zona central y superior se encorvó ligeramente, y la zona inferior se aplanó. Observando la mayor diferencia en la zona de encorvamiento superior con 0,28 mm.

Tras un mes con LCE en pacientes de POSTCR, la cara posterior de la córnea se volvió más curva, con una diferencia mayor en la zona del centro de 0,17 mm. Estos resultados continuaron en la misma línea a los seis meses, pero con cambios estadísticamente significativos en los radios centrales. Después de doce meses ocurrió lo mismo, el mayor encorvamiento se produjo en la zona central con 0,18 mm de diferencia con respecto a la córnea basal, y hacia periferia la diferencia se vio disminuida.

Los cambios encontrados en la presente tesis podrían estar relacionados con el edema corneal que produce un aplanamiento de la superficie corneal posterior (210). Se encontró un leve aplanamiento en el grupo KC hacia la zona superior y en diferentes zonas para el grupo ICRS, pero no en el grupo POSTCR. Si se sigue la condición de este estudio, no debería haber edema corneal en los pacientes POSTCR pero sí en ciertas zonas en los pacientes de KC e ICRS. La región donde el aplanamiento varió entre los grupos KC e ICRS podría estar relacionada con las diferencias en las propiedades biomecánicas y fisiológicas posteriores a la implantación de ICRS en la región inferior del estroma (45).

No se encontraron estudios en la literatura científica sobre la influencia del uso de LCE en la superficie corneal posterior de pacientes con KC. No obstante, en sujetos con córneas normales, solo Vincent et al. (133) reportaron que la topografía corneal posterior tras ocho horas en los 6 mm centrales se mantuvo estable después del porte de la LCE, con un encorvamiento de 0,01 mm. Igualmente, señalaron que estos cambios no estaban relacionados con el edema corneal ni con el espacio lagrimal poslente.

5.1.3 DIFERENCIAS EN EL ESPESOR CORNEAL

El desarrollo de materiales RGP con alta permeabilidad al oxígeno (Dk) ha permitido un uso más seguro de las lentes de contacto, sin embargo, el porte de LCE junto con el espesor del menisco poslente reduce la cantidad de oxígeno que llega a la córnea (130, 211). La hipoxia es un factor desencadenante de edema corneal que podría comprometer la seguridad de este tratamiento óptico.

Estudios previos han demostrado el efecto de la LCE en la superficie ocular en pacientes con KC (128, 143, 155, 160). El presente estudio analizó los cambios de la curvatura corneal anterior y posterior, además de la paquimetría corneal en pacientes de córnea irregular, obtenidos con el sistema Pentacam.

En un trabajo previo a la realización de esta tesis (206), se observó un adelgazamiento estadísticamente significativo de la córnea que afectó a diferentes regiones en cada grupo después de ocho horas de uso de LCE durante un día. La ubicación de este adelgazamiento fue el cuadrante superior en el grupo ICRS, mientras que en el grupo KC, la ubicación fue el cuadrante inferior. La reducción del grosor fue del 2,03% en la zona inferior del grupo KC, y del 2,77% en el zona superior del grupo ICRS. En el resto de cuadrantes paquimétricos no se encontraron diferencias.

En el presente estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores paquimétricos del grupo KC tras un mes, seis y doce meses de uso. Con un mes de porte, en la zona central se produjo un leve adelgazamiento, con una reducción del 0,25%. La paquimetría del resto de cuadrantes se vio incrementada, siendo el cuadrante superior fue donde se obtuvo el mayor cambio, aumentó en un 2,14%. A los seis meses, el adelgazamiento corneal central fue del 0,64%. En el resto de cuadrantes también se observó un adelgazamiento exceptuando la zona superior, en la cual hubo un leve engrosamiento. Tras doce meses, el adelgazamiento corneal central subió al 1,30% y fue similar en el resto de cuadrantes. En el cuadrante superior hubo una disminución del espesor corneal del 1,37%. Además, en similitud con el estudio previo publicado tras ocho horas de porte (206), a los seis y doce meses, el grosor en la zona inferior también se vio reducido.

El grupo ICRS tuvo unos valores medios inferiores al resto de grupos en la medida basal. En este grupo se obtuvo un incremento en el espesor corneal en todos los cuadrantes durante el primer mes. En el centro aumentó en un 1,70% pero fue mayor en el cuadrante superior, con un incremento del 3,35%. Tras seis meses con la LCE, la paquimetría central disminuyó en un 0,61%, en cambio, el resto de cuadrantes

aumentaron. El cuadrante superior se incrementó en un 3,05%. Al cabo de doce meses de estudio, el centro adelgazó en un 0,15% y el resto de cuadrantes aumentaron su grosor. Para la paquimetría superior el incremento fue estadísticamente significativo del 3,83%. En este grupo, los resultados se oponen a los encontrados en el estudio previo a corto plazo (206), ya que tras 8 horas de uso, la paquimetría en la zona superior se mostró disminuida. Esto podría estar influenciado por el tiempo de uso de la LCE y la reacción de la córnea con los ICRS y el porte de LCE.

En el grupo POSTCR tras el primer mes, la paquimetría central se mantuvo prácticamente igual, en cambio, el resto de cuadrantes se engrosaron. El cuadrante superior se incrementó en un 1,69%. En la misma línea continua a los seis meses, el centro se vio adelgazado en un 1,97% y la zona superior se engrosó en un 2,72%, obteniendo un engrosamiento menor en el resto de cuadrantes. En la última visita, la zona central se mantuvo con un adelgazamiento del 0,15% y el espesor del cuadrante superior aumentó un 1,27%.

Comparando estos resultados, la paquimetría central de los grupos KC y POSTCR se muestra siempre disminuida, en cambio en el grupo ICRS varía, se ve disminuida en la visita de los seis y doce meses, y aumentada al mes de porte de la LCE. Esto podría deberse a la disposición de los segmentos intraestromales y al edema que pueden ocasionar con la LCE. En ningún caso se produjo un edema clínicamente significativo mayor al 2% en la zona central.

Sin embargo, en el cuadrante superior en los tres grupos se produjo el mayor engrosamiento, de hasta un 3,83% en el grupo ICRS, lo que significa que podría ser un edema clínicamente significativo. Una posible razón es la presión del párpado superior sobre la lente, y por lo tanto, sobre la córnea. El grupo ICRS es el que sufrió de mayor engrosamiento, que podría estar asociado también a los segmentos intracorneales. Hasta la fecha no se han publicado estudios sobre la influencia del ICRS en el edema corneal en la literatura científica.

Tampoco se ha alcanzado un consenso sobre el efecto del uso de LCE en el grosor corneal. Algunos autores encontraron una inflamación de la córnea que no superaba el 2% (133, 143, 147, 155), los cuales coinciden con los resultados generales de paquimetría de esta tesis, mientras que otros encontraron un adelgazamiento corneal horas después del porte de la lente (145).

En sujetos sanos, Vincent et al. (145) no encontraron diferencias en el grosor de la córnea después de tres horas de porte, pero informaron de la existencia de un adelgazamiento tres horas después de la extracción de la LCE. Otro estudio de Vincent y et. (133) mostró un leve edema corneal menor al 2% tras ocho horas de porte con LCE y concluyó que las lentes de contacto esclerales de alto Dk no inducen edema corneal clínicamente significativo, ni cambios en la curvatura corneal posterior relacionados con hipoxia durante el porte de la lente a corto plazo en pacientes con córneas normales. De nuevo, en un trabajo de Vincent et al. (150) se indicó que el edema corneal inducido por la LCE es de naturaleza estromal, el grosor del estroma central y la córnea total aumentaron rápidamente después de la inserción de la lente y alcanzaron su punto máximo después de 90 minutos, mientras que el grosor del epitelio central disminuyó gradualmente a lo largo del porte de la lente, en comparación con las mediciones basales realizadas durante un día sin LCE.

En la misma línea, Lafosse et al. (147) mostraron un aumento del grosor corneal después de ocho horas de uso en sujetos jóvenes y presbítas. Tan et al. no encontraron relación entre el edema corneal y el espesor lagrimal poslente tras cinco horas de porte, pero refirieron la existencia de un edema corneal central del 1,51% después del uso de LCE, alcanzado a las dos horas después de la inserción de la lente.

Los estudios realizados con sujetos sanos no deben extrapolarse a pacientes con irregularidades corneales debido a diferencias en la biomecánica corneal y la fisiología corneal posterior. En similitud con los datos obtenidos en el presente estudio, en ningún grupo de sujetos de córnea irregular se encontró un engrosamiento corneal clínicamente significativo, es decir, mayor al 2%. En el estudio realizado por Hess y Garner (153) se indicó que se producen cambios en la agudeza visual tras un aumento en el espesor corneal del 4% al 6%.

También se han publicado algunos artículos sobre el edema en pacientes con KC. Soeters et al. (155) encontraron una disminución en el grosor central de la córnea una semana después de la extracción de la lente en comparación con inmediatamente después de la extracción, sin especificar cuántas horas usaron la LCE. Tras la retirada, la paquimetría media fue del 2,5% mayor en comparación con una semana después de dejar de usar la lente. Además, Esen y Toker (143) informaron sobre un aumento del 1,3% en el grosor corneal central después de ocho horas de porte. Un estudio realizado por De Luis Eguileor et al. (212) a largo plazo con el porte de LCE en córneas irregulares mostraron que después de un año, el grosor central de la córnea

había aumentado un 2,3% pero los cambios paquimétricos solo fueron estadísticamente significativos para el grosor superior, no encontraron deficiencia de células madre limbales después de un año de uso de LCE.

Si se comparan los resultados obtenidos en la presente tesis con la bibliografía descrita, se contemplan diferencias con respecto a los cambios en la paquimetría central. En este trabajo el centro corneal se ve adelgazado con el uso de la LCE en los grupos de KC y POSTCR pero aumenta en el grupo ICRS tras un mes y doce meses de uso. Por el contrario, en todos los grupos, la paquimetría más incrementada significativamente se observa en el cuadrante superior, al igual que el trabajo realizado a un año por Luis Eguileor et al. (212).

Adicionalmente, un estudio realizado con LCE en pacientes con enfermedades de la superficie ocular como el Síndrome de Sjögren, encontraron un aumento significativo de espesor corneal del 1,01%, pero no clínicamente significativo. Tampoco encontró signos de hipoxia en lámpara de hendidura ni afectación de la visión (213).

Para explicar estos resultados hay que tener en cuenta que algunos estudios miden el espesor corneal mediante otros mecanismos como la paquimetría de ultrasonido o la OCT. Incluso podría afectar la adaptación de la LCE, el diseño y el espesor lagrimal poslente.

La reducción central del espesor corneal podría estar relacionada con un aumento en la osmolaridad de la capa lagrimal poslente durante el uso de LCE, lo que induciría la pérdida de fluido del estroma que resulta en un adelgazamiento corneal. Un estudio realizado previamente a esta tesis mostró una disminución en la osmolaridad de la película lagrimal después del uso de la LCE (128). Otra hipótesis es que los cambios en el espesor corneal se deban a la compresión epitelial, siguiendo los mismos mecanismos que en la ortoqueratología (214, 215). Pero sería necesario un análisis profundo de los cambios potenciales producidos en el epitelio y el endotelio.

5.2 CAMBIOS EN LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SINTOMATOLOGÍA DE OJO SECO TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Durante la última década, las LCE se han utilizado como un tratamiento para la enfermedad del ojo seco severo (216) debido a su capacidad para mejorar la integridad de la superficie ocular (120). Este interés se debe a la introducción de nuevos diseños de LCE, la mejora en los materiales y la permeabilidad al oxígeno.

El ojo seco se caracteriza por la inestabilidad de la película lagrimal debido a una mayor exposición de la superficie ocular, lo que da como resultado daños en la superficie epitelial, como los trastornos de la cubierta celular y la mucina de las células Goblet (217). Este proceso se acompaña de inflamación de la superficie ocular, que causa la disfunción de las glándulas lagrimales, cambiando la composición a un estado de hiperosmolaridad lagrimal, y como consecuencia daño tisular (218).

El uso de LCE generalmente está indicado para mejorar la agudeza visual en pacientes de córnea irregular y tratar las enfermedades de ojo seco en casos en los que fracasa el tratamiento convencional (219, 220). La LCE actúa como una cubierta protectora para la córnea y la conjuntiva que alcanza a cubrir, al controlar la evaporación y mantener el contacto directo entre el líquido del menisco poslente y el epitelio corneal. Protege la córnea de abrasiones y traumas mecánicos, que comúnmente resultan de irregularidades en el párpado o pestañas mal dirigidas. Sin embargo, la presencia de una lente de contacto en el ojo puede influir en la calidad de la película lagrimal, aumentando la evaporación y reduciendo el tiempo de rotura de la película lagrimal.

El tiempo de rotura lagrimal ha sido descrito en diferentes estudios con el uso de distintos tipos de lentes de contacto. En un estudio realizado con LC blandas de hidrogel de silicona, encontraron una disminución significativa del TBUT tras seis meses utilizando las lentes (221), por otro lado, Singh k. et al. estudiaron los cambios en el TBUT con el uso de lentes RGP de ortoqueratología sin encontrar cambios significativos tras cuatro meses de tratamiento. Existen varios trabajos sobre el TBUT y el uso de LCE en pacientes de córnea irregular a corto plazo.

En los trabajos realizados por el equipo de investigación del Doctor Gonzalo Carracedo, previos a la realización de esta tesis doctoral, se analizó el tiempo de rotura lagrimal en pacientes de KC e ICRS con el uso de LCE tras ocho horas durante

un día. No encontraron diferencias estadísticamente significativas tras el uso de la LCE pero sí un TBUT ligeramente inferior (128, 160). En un estudio ya publicado, el cual forma parte de la presente tesis, se concluyó que tras un mes de uso de la LCE, el valor del tiempo de rotura lagrimal disminuyó significativamente en los pacientes de córnea irregular, obteniendo una reducción de 2,23 segundos después del uso de lentes de contacto (74).

En otro estudio realizado en pacientes con enfermedad de ojo seco severo y usuarios de LCE durante doce meses, no observaron cambios significativos en los valores del TBUT, aunque se produjo un leve incremento (161). Esto podría ser debido a que, en este tipo de enfermedad, el TBUT se encuentra más reducido que en pacientes de córnea irregular.

Hasta la fecha, no existe bibliografía a largo plazo sobre el tema, pero los resultados obtenidos en el presente trabajo siguen en la misma línea con los estudios a corto plazo publicados anteriormente. En el grupo de la muestra total, la disminución de TBUT fue significativa a los seis y doce meses, con una diferencia de 2,29 segundos a los doce meses de uso de la LCE. En el grupo de KC e ICRS se produjo también una reducción significativa de TBUT en todas las visitas, siendo mayor para el grupo de ICRS en la visita de los doce meses, con una reducción media de 3,21 segundos.

En el grupo POSTCR no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas pero los valores de TBUT mejoraron en todas las visitas, con un incremento de 1,9 segundos en el primer mes. Esta diferencia con los otros dos grupos podría deberse a que el TBUT se encuentra reducido después de la cirugía, y que los valores antes del uso de la LCE fueron menores con respecto a los otros grupos. Además, los pacientes de POSTCR tienen más probabilidades de desarrollar la enfermedad de ojo seco y la producción lagrimal se ve disminuida tras la cirugía (222-224).

En relación con la producción lagrimal, medida con el test de Schirmer durante cinco minutos, no se observaron cambios, por lo que el volumen lagrimal se mantuvo estable durante el uso de la LCE en todas las visitas y grupos, exceptuando el grupo de KC a los doce meses, en el cual se produjo una disminución significativa. Otros estudios realizados con LCE no encontraron cambios en pacientes de córnea irregular (128, 160). No obstante, en el grupo POSTCR se observó un volumen lagrimal inferior al resto de grupos (224) y un leve incremento a los seis y doce meses.

En un estudio realizado en Turquía, analizaron el TBUT y el test de Schirmer en pacientes de KC usuarios y no usuarios de LC RGP, y en pacientes sanos usuarios de

LC RGP. En los resultados no encontraron diferencias significativas en los valores de Schirmer entre los usuarios de lentes RGP y los no usuarios. En cuanto al tiempo de rotura lagrimal, fue inferior en los pacientes con KC que usan LC RGP y mayor en los pacientes sanos usuarios de LC RGP (225). Estos resultados concuerdan con los resultados obtenidos del presente trabajo, por lo que se puede argumentar que la distorsión en la estabilidad de la película lagrimal es paralela a la erosión en el epitelio de la superficie ocular.

Otro método no invasivo para analizar la película lagrimal es el "Tear Film Surface Quality" (TFSQ). Se ha demostrado que esta técnica exhibe una buena precisión para las mediciones de la película lagrimal, discrimina entre ojo seco y ojo normal además de evaluar la calidad de la película lagrimal de la superficie anterior de la LC (75). El TFSQ puede medirse con diferentes videoqueratoscopios, como el Keratron 2000 (Optikon, Italia) (226) o el topógrafo corneal E300 (Medmont International Pty Ltd., Victoria, Australia) (227).

En el artículo ya publicado de esta tesis, después de un mes de uso con LCE, Serramito et al. (74) no encontraron diferencias significativas en el TFSQ medido sobre la superficie anterior de la lente de contacto antes de comenzar el porte de la LCE, es decir, comparando el primer día recién puesta y después de un mes de uso de la LCE, lo que indica que no hay cambios en la humectabilidad de la lente de contacto. Tampoco se observaron diferencias significativas en la humectabilidad de la LCE tras seis meses y doce meses de porte, obteniendo unos valores de TFSQ ligeramente superiores tras los doce meses y por lo tanto un sutil empeoramiento. Esto podría ser debido a que el material de la lente pierde humectabilidad por acumulación de depósitos o por el tipo de solución de mantenimiento.

Existen varias publicaciones sobre el TFSQ con LC blandas y RGP corneales, pero no sobre TFSQ y LCE. Garima et al. (168) mostraron que tanto las lentes de contacto rígidas como las blandas afectan negativamente al TFSQ en condiciones de parpadeo natural y suprimido, pero no encontraron diferencias significativas entre los tipos de lente y los materiales. Otros autores mostraron que un material con un gradiente de agua más alto mejora el TFSQ en comparación con otros con un gradiente de agua menor (228).

Los valores de TFSQ de la superficie ocular corneal anterior medidos en el presente estudio aumentaron después de un mes de uso de la LCE en todos los grupos, por lo que la superficie corneal se vio deshumectada al retirar la lente, existiendo un empeoramiento estadísticamente significativo para el grupo total y para el grupo

POSTCR en el primer mes. Al cabo de doce meses, el empeoramiento fue significativo para el grupo KC e ICRS pero no para el grupo POSTCR. El grupo KC y POSTCR, a pesar de mostrar empeoramiento, mantuvieron sus valores por debajo de 0,3 en el coeficiente de distorsión, por lo que su calidad lagrimal fue clasificada como buena. Igualmente, debe tenerse en cuenta que el TFSQ para el grupo ICRS sin lentes de contacto tras doce meses fue superior, y por lo tanto peor que los grupos de KC y POSTCR incluso antes del uso de LCE. Esto podría deberse a la modificación de la superficie corneal provocada por segmentos intraestromales implantados en el estroma, que moldean la superficie anterior de la córnea.

Una posible razón para explicar este resultado del empeoramiento de la calidad lagrimal podría ser la diferencia osmótica entre el epitelio corneal y la solución salina para llenar el menisco poslente durante las ocho horas de uso diario, incluso en algunos casos pudiendo provocar un edema del epitelio corneal, lo que se ha visto como una complicación del porte de la LCE (136, 150). Sería necesaria la realización de más estudios para corroborar estas posibles conclusiones, analizándolo con diferentes soluciones de mantenimiento, diferentes del peróxido de hidrógeno con moléculas humectantes, la cual se utilizó para el presente estudio.

A pesar del empeoramiento en las medidas obtenidas del TBUT y el TFSQ, la sintomatología de ojo seco analizada con el cuestionario OSDI mostró una mejora estadísticamente significativa con el porte de la LCE para todos los grupos, comparando los resultados antes del uso de la lente con la visita del mes, seis meses y doce meses, pero sin diferencias entre visitas, por lo que la mejora se mantuvo. A los doce meses, en la muestra total, la sintomatología disminuyó en un 44,42% con respecto a la sintomatología inicial previa al porte de la lente. Así mismo, el grupo en el que la puntuación OSDI obtuvo mayor diferencia fue el grupo POSTCR, con una disminución del 54,35% a los doce meses de uso de la LCE. Esto puede estar influenciado por la puntuación inicial previa, ya que el OSDI de los pacientes de POSTCR tuvieron una puntuación mayor respecto al resto de los grupos, posiblemente debido a que estos síntomas no estaban tan marcados antes de realizar la cirugía refractiva.

Se ha utilizado el cuestionario OSDI en algunos estudios previos para identificar el síndrome del ojo seco en usuarios de LCE (229, 230). Igualmente, estos resultados coinciden con otros descritos en la literatura científica, confirmando una de las indicaciones más importantes de este tipo de lentes de contacto (231, 232). Yan et al. (233) refirieron que todos los pacientes se sentían cómodos al comienzo del uso de

LCE y que el 91% mantuvo la comodidad hasta la visita de los tres meses. Lee et al. (234) entregaron el cuestionario OSDI antes de la colocación de las LCE y después de varios meses de uso de las lentes, finalmente concluyeron que la puntuación media del cuestionario OSDI disminuyó significativamente.

Macedo de Araújo RJ et al., realizaron un estudio a largo plazo con el uso de LCE en un grupo de córneas irregulares y en otro grupo de córneas regulares, en los resultados de OSDI obtuvieron una mejora significativa de la sintomatología de ojo seco en ambos grupos tras un año de porte de la LCE (235). Por lo que concuerda con los resultados obtenidos en la presente tesis.

Como resumen, se podría concluir que las LCE mejoran la sintomatología de ojo seco a pesar de que la superficie ocular se ve deshumectada inmediatamente al retirar la lente, y la humectabilidad de la superficie anterior de la LCE se mantiene. Podría ser interesante el análisis de la humectación con diferentes diseños y materiales de LCE, además de la utilización distintas soluciones de limpieza e incluso el uso de varios tipos de lágrimas artificiales.

5.3 DIFERENCIAS EN LA MORFOLOGÍA CONJUNTIVAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Los cambios morfológicos de las células conjuntivales fueron analizados midiendo la densidad de células Goblet y la amplitud de la nube de mucina de dichas células. Algunos estudios encontraron que los pacientes con queratocono, generalmente, tienen una densidad de células Goblet más baja en comparación con los sujetos sanos, además de una reducción en la amplitud de la nube de mucina (199, 236). En cambio, en pacientes operados con segmentos de anillos intraestromales corneales se encontró un descenso de la densidad de células Goblet y un aumento en la amplitud de la nube de mucina (198). Actualmente, no se conoce qué ocurre con la morfología conjuntival en pacientes tras cirugía refractiva.

La densidad de las células Goblet generalmente se estima mediante el número de células por mm^2 , pero hay un amplio rango de valores reportados. Diversos estudios muestran que la densidad de células Goblet para los usuarios de lentes de contacto y ojos sanos está entre $10,50 \pm 1,10$ células/ mm^2 y $152,85 \pm 29,00$ células/ mm^2 (199, 237-240).

En el análisis de los cambios morfológicos conjuntivales después del uso de lentes de contacto blandas o RGP corneales existe cierta controversia y se desconoce la influencia sobre las células Goblet con el uso de LCE.

En el estudio realizado por Carracedo et al. informaron que la densidad media de células Goblet de los pacientes con queratocono fue de $84,88 \pm 32,08$ células/ mm^2 en una muestra de 15 pacientes con queratocono que portaron LC RGP corneales durante cinco años (199). Estos resultados difieren de los encontrados en el presente estudio. La densidad media de células Goblet para pacientes de queratocono portadores de LCE fue de $38,72 \pm 23,19$ células/ mm^2 en una muestra mayor y con solo un año de uso de las LCE. Por otro lado, en el grupo POSTCR se encontró una densidad media mayor al resto de grupos, el valor fue de $44,73 \pm 26,07$ células/ mm^2 .

Estudios comparativos encontraron una disminución en la densidad de células Goblet después del porte de LC, tanto tras el porte de LC blandas convencionales como de LC RGP (176, 178). Diferentes autores informan de la existencia de un aumento estadísticamente significativo en la densidad celular y otros de ningún cambio durante el uso de LC blandas (177, 241, 242). En pacientes sanos usuarios de LC RGP nocturnas de ortoqueratología no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el antes y después del mes de porte (200).

En el estudio de esta tesis, se mostró un incremento de la densidad celular tras el porte de la LCE a los seis y doce meses de uso en todos los grupos de pacientes de córnea irregular. Los valores fueron estadísticamente significativos a los seis meses en el grupo de pacientes POSTCR, con una diferencia de $21,38 \pm 12,15$ células/mm², y en el grupo total de pacientes a los doce meses, con una diferencia de $8,364 \pm 23,35$ células/mm².

Los valores medios de la amplitud de la nube de mucina producida por las células Goblet también se vieron aumentados tras el uso de la LCE. Después de un mes de uso se obtuvo un incremento significativo mayor en el grupo total con una diferencia de $6,685 \pm 12,73$ μ m, y una diferencia significativa de $11,27 \pm 7,13$ μ m en el grupo POSTCR, siendo éste el valor que más difiere entre el antes y el después del porte de la LCE ($36,33 \pm 9,369$ μ m). Tras seis meses, destacó el grupo de ICRS con una diferencia de $5,732 \pm 7,605$ μ m, y a los doce meses, mostraron un incremento significativo para el grupo total y para el grupo POSTCR con una diferencia mayor de $8,122 \pm 5,45$ μ m.

Por otro lado, un estudio comparó los resultados obtenidos según la sintomatología de ojo seco desarrollada por el uso de LC (176). Encontró una mayor reducción en la densidad de células Goblet en pacientes sintomáticos (reducción media del 29%) que en pacientes asintomáticos (reducción media del 13%), concluyendo que la densidad de células Goblet se reduce en los usuarios de LC y, en mayor medida, en aquellos pacientes que desarrollaron sintomatología relacionada con LC. En el presente estudio se obtuvieron resultados similares. En el grupo total de pacientes con córnea irregular y portadores de LCE, se produjo un incremento de la densidad celular Goblet y a su vez, la sintomatología de ojo seco medida con el cuestionario OSDI se vio significativamente reducida, es decir, menor reducción o incremento de la densidad y mejora de la sintomatología.

Cakmak SS et al. (238) han encontrado una relación entre los cambios en la densidad de las células Goblet y los años de porte de LC, obteniendo una disminución significativa de la densidad celular en pacientes usuarios de LC blandas cuanto mayor fue el tiempo de uso prolongado. Por otra parte, Lievens CW et al. (177) describieron un incremento estadísticamente significativo de la densidad de células Goblet con el tiempo de uso de LC blandas. Los resultados de esta tesis se corresponden con este último trabajo, ya que, la densidad aumenta de forma progresiva desde un mes hasta los doce meses.

Los valores medios de densidad pasaron de $29,03 \pm 28,08$ células/mm² al mes de porte, a $39,64 \pm 23,67$ células/mm² a los doce meses, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa a los doce meses en comparación con la medida realizada antes del uso de la lente ($31,27 \pm 29,89$ células/mm²). Sin embargo, no se produjo un aumento progresivo con el tiempo de porte en los valores de la amplitud de la nube de mucina. El incremento mayor se produjo al mes de porte con una diferencia de $6,68 \pm 12,73$ µm comparándolo con la media antes de portar LCE, y la diferencia fue de $3,18 \pm 4,11$ µm a los doce meses, siendo en los dos casos estadísticamente significativos. Es necesario tener en cuenta que, a diferencia de los otros estudios, en este caso son pacientes con córnea irregular y LCE.

Así mismo, es importante tomar en consideración las discordancias encontradas en los distintos estudios. Estas pueden atribuirse a una serie de factores relacionados con la técnica a la hora de realizar la citología de impresión, el análisis de los datos, el papel de filtro utilizado durante la citología, la presión ejercida durante la citología sobre la conjuntiva, los criterios a seguir para identificar las células Goblet, el número de imágenes analizadas y las regiones conjuntivales evaluadas. En el presente trabajo se realizó una comparación, entre las medidas antes y después del uso de LCE, en la zona superior de la conjuntiva del mismo paciente. Los sujetos participantes en el estudio fueron pacientes con ectasia corneal, los cuales podrían sufrir enfermedades atópicas y alergias que podrían influir en los resultados de superficie ocular en alguna de las visitas correspondientes.

5.4 DIFERENCIAS EN LA FISIOLÓGÍA CORNEAL TRAS EL USO DE LAS LENTES DE CONTACTO ESCLERALES

Gracias a la microscopía confocal es posible realizar el análisis de los parámetros que forman el plexo nervioso corneal. La reflectividad o densitometría corneal se usa como indicador de la salud corneal (243-246). En una córnea normal, la densitometría óptica es baja, pero después de una lesión o en distrofias corneales, un aumento en la densitometría óptica podría estar asociado con una visión deficiente debido a un aumento en la turbidez corneal (247).

En este estudio se encontró un aumento significativo en la medida de longitud media del nervio y un aumento en la densitometría o reflectividad corneal después de seis meses de uso de la LCE. Este aumento en la densitometría corneal podría estar relacionado con el aumento en las células dendríticas que se han encontrado en los pacientes del grupo de KC. Los nervios corneales y las células dendríticas pueden verse afectados por el uso de LCE, pudiendo desempeñar un papel clave en la incomodidad y los síntomas. No obstante, la sintomatología de ojo seco mejoró significativamente con el uso de LCE en pacientes de córnea irregular.

Alipour et al. (248) analizaron los efectos en la microestructura corneal con el uso de diferentes LC, obteniendo una disminución significativa en la densidad de células epiteliales en usuarios de LC RGP y esclerales, pero sin cambios para el resto de parámetros del plexo nervioso corneal tras seis meses de porte.

En otros trabajos realizados con LCE blandas, no han encontrado ningún cambio en los parámetros de la morfología nerviosa (202, 249). Por otro lado, Liu et al. (250) encontraron una menor densidad de fibras nerviosas en los usuarios de LC diarias en comparación con los que no usaban LC, y en un estudio reciente del mismo grupo, Liu et al. (251) muestran una correlación negativa entre la longitud del nervio corneal y la sensibilidad a la luz. Este hallazgo podría explicar la mejora en la sintomatología de ojo seco después del uso de la LCE obtenido en la presente tesis.

Varios estudios han demostrado parámetros nerviosos anormales en los pacientes de KC (187, 252-254). Por lo tanto, podría ser que la mejora en los parámetros nerviosos se deba al uso de LCE y no a la patología corneal. Después del uso de LC blandas, López-De la Rosa et al. (182) demostraron que un bajo suministro de oxígeno podría estar involucrado en la migración de células dendríticas a la córnea. Este hallazgo fue respaldado por un estudio in vitro que demostró una mayor migración de células dendríticas a la córnea en condiciones de hipoxia (255), pero la permeabilidad y el

suministro de oxígeno son mejores con LCE que con LC de hidrogel de silicona. Esto podría explicarse con una muestra más grande y podrían organizarse estudios futuros que respalden este hallazgo.

5.5 RESULTADOS SECUNDARIOS: AV Y CUESTIONARIOS

AGUDEZAS VISUALES

En el año 1997, se realizó un estudio retrospectivo de más de 500 participantes adaptados con LCE, en el cual mostraron su papel para el tratamiento de las ametropías altas y córneas irregulares, gracias a los nuevos materiales RGP. Sin embargo, Pullum y Buckley (256) comentaron que en los pacientes más observadores, la visión era inferior cuando se adaptaba una LCE en comparación con su habitual corrección anterior en LC RGP. Los autores atribuyeron esto a la alineación más cercana o toque apical de las LC RGP. Sin embargo, no se presentaron diferencias en los resultados visuales entre los dos tipos de LC en estos pacientes en particular.

En otro trabajo retrospectivo con menor muestra, Salam et al. (257) compararon directamente los resultados visuales en 18 ojos de 15 pacientes, predominantemente casos de KC y trasplante corneal, que originalmente usaban LC RGP y fueron adaptados con LCE. Los resultados visuales obtenidos fueron superiores con LCE. Los autores atribuyeron estos resultados a la lágrima poslente sin toque en córnea y a la estabilidad de la LCE, comparado con los efectos prismáticos inducidos por la descentración excesiva de la LC RGP.

Un estudio prospectivo del 2019 realizado por Macedo-de-Araújo (139) informó de la tasa de éxito en el uso de LCE con 96 pacientes adaptados. Encontraron diferencias en la AV de alto contraste y la AV de bajo contraste entre los participantes que continuaron y los que abandonaron el uso de LCE en pacientes con córnea regular. Los principales motivos del abandono fueron problemas de manejo y molestias. No encontraron diferencias en la AV de alto y bajo contraste de pacientes con córnea irregular que continuaron y abandonaron el porte de LCE. La tasa de éxito fue del 77% en participantes con irregularidades corneales de diferentes etiologías, y del 58% en participantes con córneas sanas.

En los resultados obtenidos en el presente estudio se comparó la AV de alto y bajo contraste entre las lentes oftálmicas del usuario y la LCE adaptada en córneas irregulares. La mejora significativa de la AV con LCE se mantuvo a lo largo del seguimiento. Solo en tres casos el paciente abandonó el uso de las lentes por mala visión, por lo que la tasa de éxito en mejora visual fue del 86% de los usuarios, quedando reflejado de forma subjetiva en los cuestionarios de calidad de vida y VAS. Como se ha comentado, esto concuerda con el éxito del uso de LCE publicado en la bibliografía (125, 151, 258).

CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA NEI-RQL 42

La calidad de vida es una unidad de medida utilizada en la medicina y en investigación (259). “The National Eye Institute Refractive Error Quality of Life” o NEI-RQL-42, es un cuestionario de uso común en la comunidad oftálmica para evaluar la calidad de vida relacionada con la corrección del error refractivo (260).

La bibliografía científica sobre la calidad de vida en pacientes de córnea irregular es escasa. Existe un estudio de J. de Freitas et al. en el que compararon la calidad de vida mediante este cuestionario en pacientes de KC antes y después de la implantación de ICRS, en el cual obtuvieron una mejora de la calidad de vida estadísticamente significativa tras la cirugía (261).

Existen estudios realizados en usuarios de LC, en un trabajo de Queirós et al. (262) se comparó la calidad de vida en cinco grupos de pacientes diferentes: en pacientes POSTCR operados con LASIK, usuarios de ortoqueratología, LC blandas, lentes oftálmicas y emétopes. Se consideró que todos los pacientes estaban correctamente corregidos visualmente. El grupo LASIK mostró la puntuación más baja en la calidad de visión en comparación con los emétopes. La ortoqueratología fue comparable con LASIK en independencia de la corrección visual. El uso LC refirió menor deslumbramiento con respecto al LASIK y a la ortoqueratología. Las LC blandas y la ortoqueratología se mostraron superiores a la corrección con lentes oftálmicas.

Lipson y Musch utilizaron el cuestionario para comparar una LC blanda con una LC híbrida, solo encontraron diferencias en la categoría de síntomas. Los usuarios mostraron mayor comodidad con LC blandas (263). Cox et al. concluyeron que las LC blandas tóricas son mejor opción que las LC esféricas para la visión de pacientes con astigmatismo, desde bajo a moderado, comparando la puntuación subjetiva de NEI-RQL 42 (264).

A pesar de ser utilizado en este campo, también existen publicaciones en las que este cuestionario es considerado como deficiente para analizar la calidad de vida (265).

En estudios en los que analizaron la calidad de vida con el uso de LCE en córneas irregulares, utilizaron un cuestionario menos específico, formado por veinticinco preguntas, el NEI-VFQ 25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire). Picot et al. (266) compararon la calidad de vida antes y después del uso de LCE en pacientes con queratoplastia penetrante y KC tras seis meses. Ozek et al. (267) incluyeron pacientes de POSTCR y de KC para analizar la calidad de vida después de meses de porte de las lentes. Ambos estudios concluyen que la calidad de vida de

este tipo de usuarios de córnea irregular mejora significativamente con el porte de LCE.

Al igual que en estos estudios anteriores, la calidad de vida también mejoró en los pacientes de la presente tesis. En este caso, con el cuestionario NEI-RQL 42 fue posible valorar trece categorías distintas sobre la visión objetiva del usuario de LCE. Analizando todas las categorías antes del uso de LCE y a los doce meses, de forma general se observaron mejoras estadísticamente significativas en la visión de cerca, lejos y la satisfacción con la corrección mediante LCE. Por otro lado, disminuyeron las fluctuaciones de visión diurnas referidas a los cambios de nitidez y claridad, además de la preocupación por la visión y salud ocular. Los pacientes ganaron en calidad de vida gracias a que su preocupación se vio disminuida, debido a la obtención de una visión mejorada y más estable.

Las limitaciones en la actividad es otra categoría necesaria para conocer las dificultades del usuario a la hora de realizar actividades cotidianas, practicar deporte u otras actividades al aire libre, provocadas por las limitaciones visuales. Los resultados que se obtuvieron fueron menores en todos los grupos de pacientes, es decir, las dificultades se redujeron con el porte de las LCE. Incluso, hay que destacar el grupo POSTCR, ya que en este grupo la disminución fue estadísticamente significativa, llevar las LCE les permitió realizar más actividades que anteriormente no podían realizar, debido a sus limitaciones en la visión tras la cirugía.

A pesar de permitirles realizar nuevas actividades, los pacientes POSTCR refirieron un leve aumento del deslumbramiento y los halos en la visita del año. Esto podría deberse a que tras doce meses la superficie anterior de las lentes podría encontrarse ligeramente deteriorada, con algún rasguño debido a su uso. Este tipo de pacientes son más exigentes con su visión y desean obtener la visión anterior a la cirugía.

Gracias a la realización de este cuestionario, fue posible conocer en profundidad los aspectos de la visión que mejoran la calidad de vida de los participantes de este estudio.

CUESTIONARIO VAS: VISIÓN Y COMODIDAD

Las LCE reciben su nombre por tener su apoyo sobre la esclera, por lo que su diámetro es mayor a las LC convencionales. Estas lentes requieren de una adaptación especializada y un manejo estratégico por parte del usuario, que en ocasiones puede ser un prejuicio para decidir su adaptación y porte en el paciente indicado. Por ello, es importante conocer la satisfacción del usuario y saber cómo se comportan subjetivamente estas lentes, en cuanto a la visión y comodidad ocular.

Visser et al. (268) evaluaron el rendimiento subjetivo mediante el cuestionario VAS de las LCE en pacientes ya adaptados, a los tres meses obtuvieron aumentos significativos de mejora en comparación con la corrección anterior, 78,9% para la comodidad y 78,2% para la calidad visual.

En otro trabajo realizado por Visser et al. (269) compararon mediante el cuestionario VAS la comodidad y visión en pacientes de KC usuarios de LCE durante un año, antes y después de CXL. Observaron una leve disminución en la puntuación de comodidad tras realizar el CXL, pero las puntuaciones fueron siempre altas con el porte de la LCE. La comodidad disminuyó de 84 a 79 puntos y la visión aumentó de 69 a 75 puntos. Resultados similares, en los cuales aumentó la puntuación del VAS con el uso de LCE en pacientes de córnea irregular, fueron mostrados por otros autores (270, 271).

Para analizar subjetivamente la visión y comodidad de la LCE en esta tesis, todos los usuarios realizaron dos cuestionarios VAS. En el caso de la visión, se comparó la visión subjetiva previa al estudio, de la corrección que llevaba el paciente en sus lentes oftálmicas, con las diferentes visitas portando la LCE.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo continuaron en la misma línea con lo descrito en la bibliografía publicada. En el grupo total de pacientes con córnea irregular el primer día de uso de la LCE, la visión subjetiva mejoró significativamente en un 41,8% y continuó incrementándose hasta los doce meses con un aumento del 47,5%. La puntuación más alta se obtuvo en la última visita con una puntuación media de 90,64 sobre 100 puntos. Dentro de los grupos de córnea irregular, el grupo POSTCR obtiene el mayor aumento en la satisfacción de visión subjetiva con un 63,9% con una puntuación media de 92,3 puntos.

La comodidad subjetiva se tomó el primer día de uso de la LCE y se comparó con el resto de visitas. Entre el primer día y la visita del mes, 82,75 y 89,29 puntos respectivamente, la comodidad mejora significativamente en un 7,7%, manteniéndose a los seis y doce meses. Este aumento es menor a la visión subjetiva debido a que se

compara con la comodidad de la lente puesta el primer día y no con otro tipo de corrección.

Con estos resultados se comprueba la satisfacción personal del paciente con el porte de LCE. Se verifica una buena adaptación y material de la lente ya que, al cabo de un año, que es el tiempo estimado para desechar este tipo de lente, la LCE puede mantenerse en un estado óptimo para ofrecer al usuario buena calidad visual y comodidad.

CUESTIONARIO LCDEQ-8

El uso confortable de las LC está influenciado por una variedad de factores que incluyen, entre otros, las horas continuadas de porte, el material o el diseño (272, 273). Entre el 20% y el 30% de los usuarios abandonan el porte de LC, al menos por períodos de tiempo, principalmente debido a problemas asociados con su uso (274). Aproximadamente el 25% de los pacientes presentan solo síntomas y ningún signo clínico, incluso cuando algunos hallazgos clínicos, como disfunción de las glándulas Meibomio o un tiempo de rotura lagrimal más corto podrían apuntar hacia un diagnóstico de ojo seco (275). Por esta razón, la realización de un cuestionario que evalúa los síntomas en usuarios de LC podría ser útil en su evaluación clínica.

El CLDEQ es un cuestionario diseñado específicamente para identificar la presencia de ojo seco en usuarios de LC. Y el CLDEQ-8 es su versión simplificada (195).

En el 2012 Chalmers et al. (195) analizaron las puntuaciones obtenidas del CLDEQ-8 con la opinión general de los usuarios de LC blandas. Las puntuaciones de CLDEQ-8 fueron clasificadas según la opinión de los usuarios de la siguiente forma; regular: $17,4 \pm 8,7$ puntos; bueno: $13,7 \pm 6,4$ puntos; muy bueno: $9,1 \pm 4,7$ puntos; y Excelente: $6,4 \pm 3,7$ puntos.

En el presente estudio se aplicaron los criterios descritos posteriormente por Chalmers et al. (196) en el 2016. Informó que una puntuación de CLDEQ-8 ≤ 12 puntos tiene una sensibilidad y especificidad adecuadas para diferenciar a aquellos pacientes que perciben su experiencia de uso de LC como excelente o muy buena (<12) de aquellos que la consideran mala, regular o simplemente buena y, por lo tanto, se benefician significativamente del porte de LC. En otros estudios tomaron el corte en 17 puntos (276) para clasificar al usuario con ojo seco. En cambio, Siddireddy et al. (205) consideraron al usuario sintomático en los 13 puntos.

No existe bibliografía publicada sobre la sintomatología de ojo seco en pacientes usuarios de LCE mediante este cuestionario, pero sí fue utilizado para comparar varios tipos de LC blandas (277). Lievens et al. emplearon el cuestionario LCDEQ-8 para evaluar dos tipos de soluciones de mantenimiento en usuarios de LC, sus resultados presentaron una disminución de sintomatología en usuarios que usaron peróxido de hidrógeno (278). Además, Duong et al. (279) mostraron una mejora en la sintomatología con el uso de LC de ortoqueratología, comparado con usuarios sintomáticos de LC blandas.

En otro estudio concluyen que el uso de CLDEQ-8 es ineficaz para detectar alteraciones clínicas entre usuarios de LC sintomáticos y asintomáticos, pero es útil para detectar incomodidad ocular (280).

En el presente estudio se analizó la puntuación del LCDEQ-8 con el porte de LCE, las puntuaciones medias de los grupos se mantuvieron constantes a lo largo del estudio y sin diferencias significativas. Solo el grupo de KC se consideró sintomático, con una puntuación media de 12,27 puntos al mes y 13,07 a los doce meses. El resto de grupos se mantuvieron bajo los 12 puntos, por lo que fueron asintomáticos. A pesar de que el grupo KC supera levemente el punto de corte para ser sintomático, los resultados del cuestionario OSDI se vieron reducidos significativamente con el uso de LCE, por lo que los síntomas obtenidos con el CLDEQ-8 no son nada concluyentes para abandonar las LCE.

Por otro lado, los porcentajes de pacientes sintomáticos se incrementaron al cabo de doce meses. El primer mes, un 35,64% de los usuarios fueron sintomáticos y un 48,06% tras doce meses. Esto podría deberse a factores relacionados con la LCE, como el deterioro o el sistema de mantenimiento utilizado, además de que podría ser un sesgo que el paciente conozca la durabilidad de la LCE. Pese a este aumento en el número de usuarios sintomáticos según el CLDEQ-8, los pacientes se vieron beneficiados subjetivamente con la visión y comodidad mostradas en el cuestionario VAS.

En cambio, si para el análisis de los datos obtenidos se aplicara otro tipo de criterio como el descrito en el 2012 por Chalmers et al. (195) o el utilizado en el trabajo de Lubis et al. (276), la puntuación media de ningún grupo sería clasificada de manera general como sintomática.

5.6 LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

Quizás el mayor hándicap para la realización de este estudio fue la disponibilidad y asistencia de los participantes a las citas programadas, con la finalidad de efectuar la batería de pruebas durante un largo período de tiempo y un seguimiento de doce meses. Además, el tiempo estimado de cada cita fue de aproximadamente dos horas, excepto la visita previa al inicio del uso de la LCE. En esta cita se le enseñó al paciente el manejo y manipulación de la LCE, así como el sistema de mantenimiento que debía utilizar, por lo que la duración podría alargarse a más de tres horas, y en alguna ocasión el paciente se vio en la necesidad de acudir varios días.

Al iniciar el estudio todos los pacientes fueron informados sobre la cantidad y fechas de las visitas, así como las pruebas a realizar y el tiempo estimado. A pesar de ello, un 28% del número de abandonos se produjo sin alegar motivos y la mayoría de pérdidas se produjo en la visita de los seis meses. Sin embargo, estos pacientes estaban satisfechos y con buenos resultados objetivos antes de su abandono.

En cuando a las limitaciones y posibles mejoras en las diferentes medidas analizadas, sería necesario tener en cuenta las siguientes:

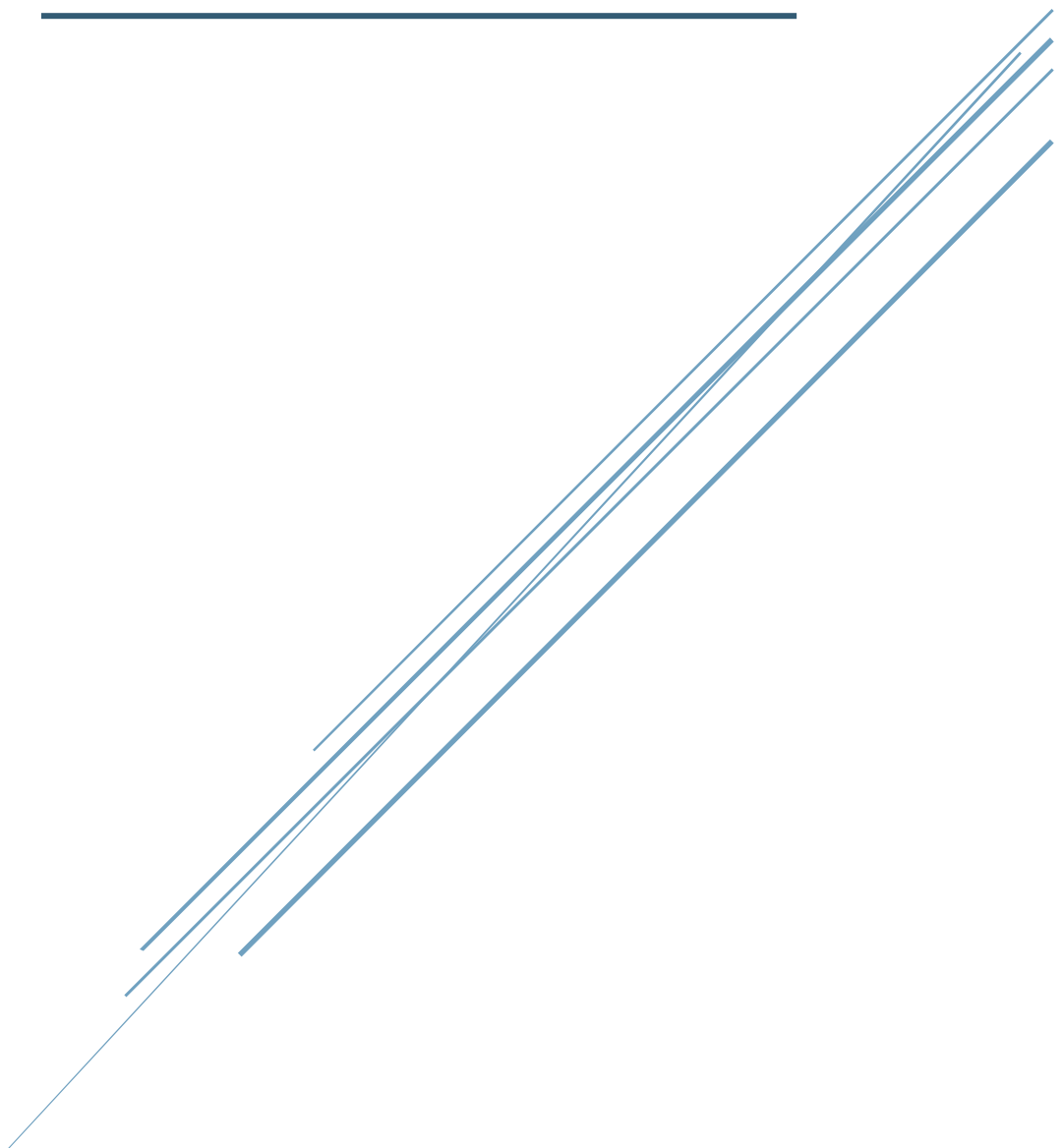
- Desde el punto de vista optométrico, los cambios topográficos producidos por la LCE podrían afectar a la refracción ocular, la calidad visual al cabo de varias horas de porte y la calidad visual al final del día con la gafa del paciente. Sería interesante realizar una refracción subjetiva al paciente al retirar la lente, además de evaluar la reversibilidad o el tiempo que tarda la córnea en regresar a la posición basal tras la retirada de la lente, en función del tiempo que el paciente es usuario de estas lentes y las horas de uso continuadas durante el día. Podría estudiarse cómo afectan a los cambios topográficos los diferentes diseños de LCE.
- En este estudio, el espesor corneal fue cuantificado mediante la paquimetría tomada con el sistema Pentacam. Se debería medir también con el sistema OCT junto con el espesor lagrimal poslente, ya que cabría la posibilidad de encontrar alguna relación.
- El empeoramiento en la calidad lagrimal con el porte de LCE puede abrir diversas vías de investigación. En este caso, la solución utilizada para el llenado de la lente fue solución salina sin conservante y la solución de

mantenimiento fue el peróxido de hidrógeno. Sería posible intentar mejorar la calidad lagrimal utilizando diferentes soluciones que no afecten a la visión, como lágrimas artificiales poco densas y otros sistemas de limpieza. No obstante, la humectación de la lente es constante a largo plazo, pero podría comprobarse si con la utilización de otras soluciones e incluso otros materiales de LCE se mantiene.

- Así mismo, en el análisis de la morfología conjuntival se debe tener en cuenta una serie de factores relacionados con la técnica de la citología de impresión, la presión ejercida, el filtro utilizado y el análisis de los datos, ya que se han encontrado ciertas discordancias de los resultados con otros estudios.
- Para el análisis de la fisiología corneal se analizó el plexo nervioso en un número reducido de la muestra del estudio. Esto fue debido a que el instrumental necesario para ello se encontraba en otras instalaciones diferentes y solo una pequeña parte de los participantes tuvo disponibilidad para acudir. En este caso, sería necesario ampliar la muestra.
- Los voluntarios de este estudio fueron pacientes con ectasia corneal, los cuales podrían sufrir enfermedades atópicas y alergias que podrían influir en los resultados de superficie ocular. Sería de interés tener un grupo control con usuarios de LCE de córnea regular y sin patologías, para comparar los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

CONCLUSÕES



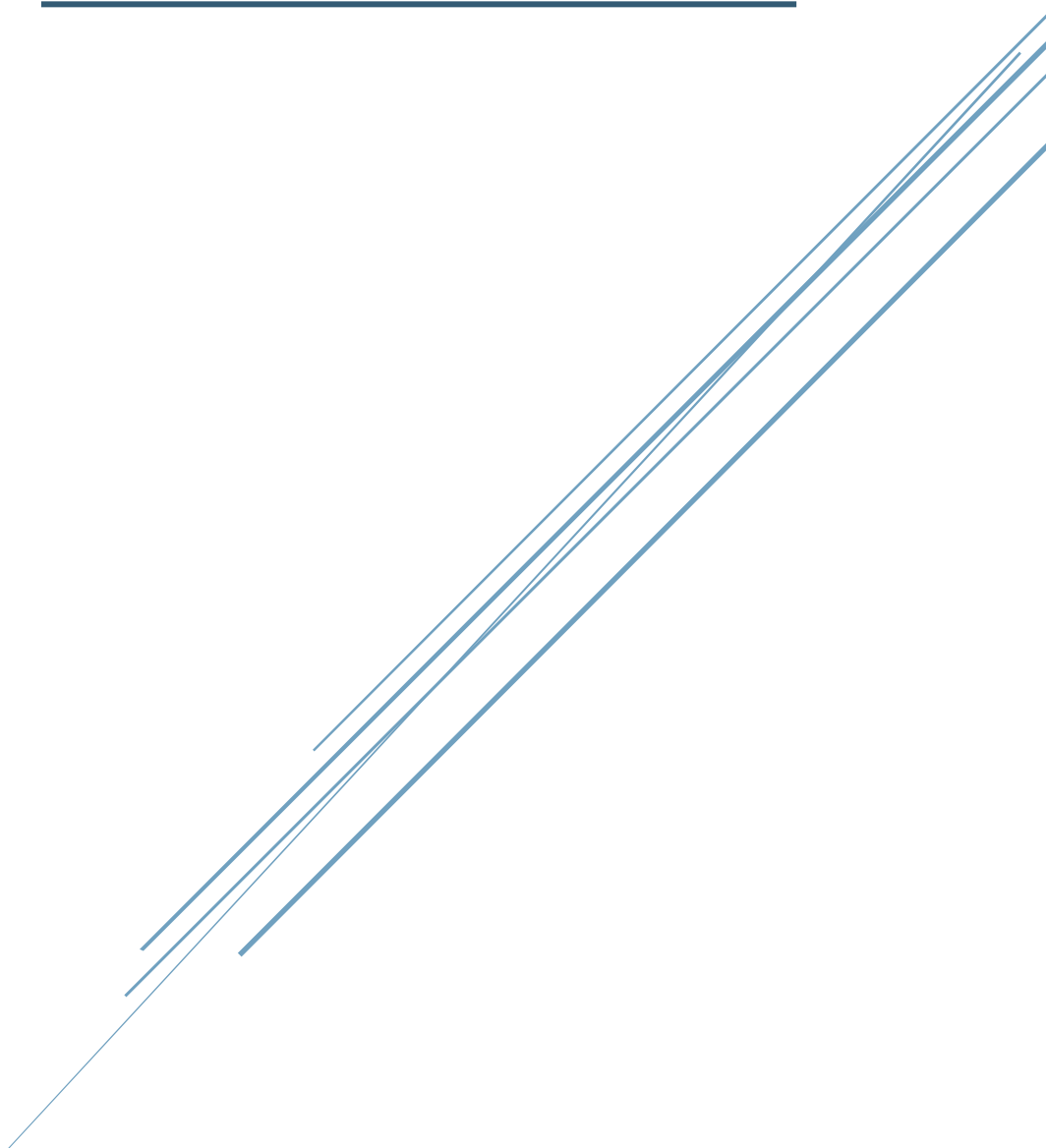
6. CONCLUSIONES

1. El uso de la lente de contacto escleral produce cambios corneales topográficos, tanto en la cara anterior como posterior, debido a la presión ejercida por el menisco lagrimal poslente, siendo diferentes según el tipo de ectasia corneal.
2. La medida de la paquimetría se ve modificada con el porte de LCE, se reduce en el centro y aumenta hacia la periferia, siendo mayor en la zona superior. El edema producido no fue clínicamente significativo.
3. La calidad lagrimal y el tiempo de rotura lagrimal se reducen tras el uso de LCE en pacientes de KC con y sin ICRS. Sin embargo, el TBUT se incrementa en los pacientes POSTCR. El volumen lagrimal se mantiene constante y la sintomatología de ojo seco mejora significativamente.
4. La calidad lagrimal de la cara anterior de la LCE se mantiene en valores similares, por lo que la humectabilidad de la superficie anterior de la LCE se conserva a largo plazo.
5. La densidad de las células Goblet conjuntivales se incrementa con el uso de LCE en córneas ectásicas, al igual que la amplitud de la nube de mucina producida por estas células.
6. El porte de LCE incrementó la longitud nerviosa y la reflectividad corneal tras seis meses de uso, pero sin afectar a la sintomatología del usuario.
7. La agudeza visual de alto y bajo contraste mejora significativamente con el uso de LCE en usuarios de córneas irregulares y se conserva a largo plazo.
8. Las medidas subjetivas de calidad de vida, visión, comodidad y sintomatología se ven altamente incrementadas con el uso de LCE y mantenidas a largo plazo.

7. CONCLUSÕES

1. O uso da lente de contacto escleral produz alterações topográficas na córnea, tanto no aspeto anterior como no posterior, devido à pressão exercida pelo menisco pós-lacrimal, sendo diferente de acordo com o tipo de ectasia da córnea.
2. A medida de paquimetria modifica-se com o tamanho do LCE, diminui no centro e aumenta em direção à periferia, sendo maior na zona superior. O edema produzido não foi clinicamente significativo.
3. A qualidade da lágrima e o tempo de rutura da lágrima são reduzidos após o uso de LCE em pacientes com KC com e sem ICRS. No entanto, o TBUT está a aumentar em pacientes POSTCR. O volume lacrimal permanece constante e os sintomas do olho seco melhoram significativamente.
4. A qualidade lacrimal da face anterior da LCE é mantida com valores semelhantes, de modo a que a humectabilidade da superfície anterior do LCE seja preservada a longo prazo.
5. A densidade das células Goblet conjuntivais aumenta com o uso de LCE em córneas com ectasia, assim como se verifica um aumento da nuvem de mucina produzida por essas células.
6. O uso de LCE aumentou o comprimento do nervo e a refletividade córnea após seis meses de uso, mas sem afetar a sintomatologia do utilizador.
7. A sensibilidade visual de alto e baixo contraste melhorou significativamente com o uso de LCE nos utilizadores de córneas irregulares e é preservada a longo prazo.
8. As medidas subjetivas da qualidade de vida, visão, conforto e sintomas aumentaram bastante com o uso de LCE e mantiveram-se a longo prazo.

REFERENCIAS



8. REFERENCIAS

1. John V. Forrester ADD, Paul G. McMenamin, Fiona Roberts, Eric Pearlman. The Eye: Basic Sciences Practice. Elsevier ed2015.
2. REMINGTON LA. Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System (Third Edition). Third Edition ed. Edition T, editor2012.
3. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-85.
4. Kling S, Hafezi F. Corneal biomechanics - a review. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017;37(3):240-52.
5. Fernández A, Moreno J, Prósper F, García M, Echeveste J. [Regeneration of the ocular surface: stem cells and reconstructive techniques]. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2008;31(1):53-69.
6. Papas E. Corneal vascularisation and contact lenses. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2006;81(6):309-12.
7. Fadel D. The influence of limbal and scleral shape on scleral lens design. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018.
8. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(4):293-322.
9. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond)*. 2014;28(2):189-95.
10. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea*. 2003;22(2):122-5.
11. Gorskova EN, Sevost'ianov EN. [Epidemiology of keratoconus in the Urals]. *Vestn Oftalmol*. 1998;114(4):38-40.
12. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the central India eye and medical study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(5):760-5.
13. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):382-3.
14. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319.
15. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RP. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. 2017;175:169-72.
16. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*. 2008;27(10):1109-13.
17. Chopra I, Jain AK. Between eye asymmetry in keratoconus in an Indian population. *Clin Exp Optom*. 2005;88(3):146-52.

18. Lee LR, Hirst LW, Readshaw G. Clinical detection of unilateral keratoconus. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1995;23(2):129-33.
19. Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR, Buckley RJ. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology*. 1994;101(3):439-47.
20. Lema I, Duran JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112(4):654-9.
21. Sorkhabi R, Ghorbanihaghjo A, Taheri N, Ahoor MH. Tear film inflammatory mediators in patients with keratoconus. *Int Ophthalmol*. 2015;35(4):467-72.
22. Sturbaum CW, Peiffer RL, Jr. Pathology of corneal endothelium in keratoconus. *Ophthalmologica*. 1993;206(4):192-208.
23. Pinero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(12):2167-83.
24. Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, Kaiya T, Sugar J, Yue BY. Three-dimensional scanning electron microscopic study of keratoconus corneas. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(1):62-8.
25. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMahon TT, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(13):2537-46.
26. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(8):834-6.
27. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2001;29(6):345-51.
28. Abu-Amero KK, Azad TA, Kalantan H, Sultan T, Al-Muammar AM. Mitochondrial sequence changes in keratoconus patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):1706-10.
29. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea*. 2009;28(6):607-15.
30. Gunes A, Tok L, Tok O, Seyrek L. The Youngest Patient with Bilateral Keratoconus Secondary to Chronic Persistent Eye Rubbing. *Semin Ophthalmol*. 2015;30(5-6):454-6.
31. McMonnies CW. The biomechanics of keratoconus and rigid contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2005;31(2):80-92.
32. Lema I, Duran JA, Ruiz C, Diez-Feijoo E, Acera A, Merayo J. Inflammatory response to contact lenses in patients with keratoconus compared with myopic subjects. *Cornea*. 2008;27(7):758-63.
33. Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res*. 1996;62(4):325-7.

34. Castane M, Boada-Rovira M, Hernandez-Ruiz I. [Eye conditions as features of Down's syndrome in patients over 40 years of age]. *Rev Neurol*. 2004;39(11):1017-21.
35. Dharmaraj S, Leroy BP, Sohocki MM, Koenekoop RK, Perrault I, Anwar K, et al. The phenotype of Leber congenital amaurosis in patients with AIPL1 mutations. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(7):1029-37.
36. McMonnies CW. Behaviour modification in the management of chronic habits of abnormal eye rubbing. *Cont Lens Anterior Eye*. 2009;32(2):55-63.
37. McMonnies CW, Korb DR, Blackie CA. The role of heat in rubbing and massage-related corneal deformation. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(4):148-54.
38. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003;16(4):607-20, vii.
39. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, Guell J, Burillon C, Arne JL, et al. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology*. 2004;111(5):867-74.
40. Lee JE, Oum BS, Choi HY, Lee SU, Lee JS. Evaluation of differentially expressed genes identified in keratoconus. *Mol Vis*. 2009;15:2480-7.
41. Atilano SR, Lee DH, Fukuhara PS, Chwa M, Nesburn AB, Udar N, et al. Corneal Oxidative Damage in Keratoconus Cells due to Decreased Oxidant Elimination from Modified Expression Levels of SOD Enzymes, PRDX6, SCARA3, CPSF3, and FOXM1. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2019;14(1):62-70.
42. Zabala M, Archila EA. Corneal sensitivity and topography in keratoconus. *CLAO J*. 1988;14(4):210-2.
43. Millodot M, Owens H. Sensitivity and fragility in keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1983;61(5):908-17.
44. Zadnik K, Barr JT, Gordon MO, Edrington TB. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Cornea*. 1996;15(2):139-46.
45. Pinero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. *Cornea*. 2012;31(5):491-9.
46. Khachikian SS BM. Clinical Characteristics of keratoconus. In: Incorporated S, editor. *Clinical characteristics of keratoconus In: Keratoconus & Keratoectasia: Prevention, Diagnosis, and Treatment*2010. p. 33-41.
47. Barr JT, Schechtman KB, Fink BA, Pierce GE, Pensyl CD, Zadnik K, et al. Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea*. 1999;18(1):34-46.
48. Gold J, Chauhan V, Rojanasthien S, Fitzgerald J. Munson's Sign: An Obvious Finding to Explain Acute Vision Loss. *Clinical practice and cases in emergency medicine*. 2019;3(3):312-3.

49. Lockington D, Fan Gaskin JC, McGhee CN, Patel DV. A prospective study of acute corneal hydrops by in vivo confocal microscopy in a New Zealand population with keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1296-302.
50. Krumeich JH, Daniel J. [Live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for I-III stage-specific surgical treatment of keratoconus]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1997;211(2):94-100.
51. Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(4):459-63.
52. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*. 2006;22(6):539-45.
53. Alio JL, Pinero DP, Aleson A, Teus MA, Barraquer RI, Murta J, et al. Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):552-68.
54. McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006;25(7):794-800.
55. Cueto-Felgueroso LF-V. Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillos intracorneales tipo Ferrara: Universidad de Oviedo; 2016.
56. Ghemame M, Charpentier P, Mouriaux F. Corneal topography in clinical practice. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(10):e439-e51.
57. Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1521-6.
58. Ambrosio JR, Klyce SD, Smolek MK, Wilson SE. Pellucid marginal corneal degeneration. *J Refract Surg*. 2002;18(1):86-8.
59. Baillif S, Garweg JG, Grange JD, Burillon C, Kodjikian L. [Keratoglobus: review of the literature]. *J Fr Ophtalmol*. 2005;28(10):1145-9.
60. Coppens G, Foets B. Terrien marginal degeneration. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2008(308):59.
61. Ambrosio R, Jr. Post-LASIK Ectasia: Twenty Years of a Conundrum. *Semin Ophthalmol*. 2019;34(2):66-8.
62. Ding Y, Murri MS, Birdsong OC, Ronquillo Y, Moshirfar M. Terrien marginal degeneration. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(2):162-74.
63. Dupps WJ, Jr., Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006;83(4):709-20.

64. Roberts CJ, Dupps WJ, Jr. Biomechanics of corneal ectasia and biomechanical treatments. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(6):991-8.
65. Ong HS, Farook M, Tan BBC, Williams GP, Santhiago MR, Mehta JS. Corneal Ectasia Risk And Percentage Tissue Altered In Myopic Patients Presenting For Refractive Surgery. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2003-15.
66. Firouzabadi MR. Corneal warpage. *Eye Contact Lens.* 2004;30(1):68; author reply
67. Koc M, Aydemir E, Tekin K, Inanc M, Kosekahya P, Kiziltoprak H. Biomechanical Analysis of Subclinical Keratoconus With Normal Topographic, Topometric, and Tomographic Findings. *J Refract Surg.* 2019;35(4):247-52.
68. Arbelaez MC, Sekito MB. Screening for subclinical keratoconus. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6(1):1-2.
69. Levine JR. The true inventors of the keratoscope and photo-keratoscope. *Br J Hist Sci.* 1965;2(8):324-42.
70. Rand RH, Howland HC, Applegate RA. Mathematical model of a Placido disk keratometer and its implications for recovery of corneal topography. *Optom Vis Sci.* 1997;74(11):926-30.
71. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(12):1426-35.
72. Rao SN, Raviv T, Majmudar PA, Epstein RJ. Role of Orbscan II in screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2002;109(9):1642-6.
73. Rufer F, Schroder A, Arvani MK, Erb C. [Central and peripheral corneal pachymetry-standard evaluation with the Pentacam system]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2005;222(2):117-22.
74. Serramito M, Privado-Aroco A, Batres L, Carracedo GG. Corneal surface wettability and tear film stability before and after scleral lens wear. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019.
75. Szczesna DH, Alonso-Caneiro D, Iskander DR, Read SA, Collins MJ. Lateral shearing interferometry, dynamic wavefront sensing, and high-speed videokeratoscopy for noninvasive assessment of tear film surface characteristics: a comparative study. *J Biomed Opt.* 2010;15(3):037005.
76. Szczesna DH, Alonso-Caneiro D, Iskander DR, Read SA, Collins MJ. Predicting dry eye using noninvasive techniques of tear film surface assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(2):751-6.
77. Ghanem RC, Santhiago MR, Berti T, Netto MV, Ghanem VC. Topographic, corneal wavefront, and refractive outcomes 2 years after collagen crosslinking for progressive keratoconus. *Cornea.* 2014;33(1):43-8.

78. Gharaibeh AM, Muhsen SM, AbuKhader IB, Ababneh OH, Abu-Ameerh MA, Albdour MD. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus. *Cornea*. 2012;31(2):115-20.
79. Beniz LA, Queiroz GH, Queiroz CF, Lopes WL, Moraes LF, Beniz J. Intrastromal corneal ring segments delay corneal grafting in patients with keratoconus. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(1):30-2.
80. MacIntyre R, Chow SP, Chan E, Poon A. Long-term outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in Australian keratoconus patients. *Cornea*. 2014;33(1):6-9.
81. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(8):1044-50.
82. Garcia-Lledo M, Feinbaum C, Alio JL. Contact lens fitting in keratoconus. *Compr Ophthalmol Update*. 2006;7(2):47-52.
83. Suzaki A, Maeda N, Fuchihata M, Koh S, Nishida K, Fujikado T. Visual Performance and Optical Quality of Standardized Asymmetric Soft Contact Lenses in Patients With Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(7):2899-905.
84. Hashemi H, Shaygan N, Asgari S, Rezvan F, Asgari S. ClearKone-Synergeyes or rigid gas-permeable contact lens in keratoconic patients: a clinical decision. *Eye Contact Lens*. 2014;40(2):95-8.
85. Ucakhan OO, Yesiltas YS. Correction of Irregular Astigmatism With New-Generation Hybrid Contact Lenses. *Eye Contact Lens*. 2019.
86. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620-7.
87. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK. United States Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. *Ophthalmology*. 2017;124(9):1259-70.
88. Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(8):965-70.
89. Kim CY, Kim MK. Effect of the retention ring-assisted continuous application of riboflavin in pulsed-light accelerated corneal collagen cross-linking on the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):72.
90. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi T, Tommasi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea*. 2007;26(4):390-7.

91. Beckman KA, Gupta PK, Farid M, Berdahl JP, Yeu E, Ayres B, et al. Corneal crosslinking: Current protocols and clinical approach. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(11):1670-9.
92. Alio JL, Vega-Estrada A, Esperanza S, Barraquer RI, Teus MA, Murta J. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus? *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014;21(1):3-9.
93. Burris TE. Intrastromal corneal ring technology: results and indications. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998;9(4):9-14.
94. Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18(4):279-83.
95. Burris TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. *Refract Corneal Surg.* 1991;7(1):46-50.
96. Barraquer JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. *Int Ophthalmol Clin.* 1966;6(1):53-78.
97. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, Chou B, Korn T, Nepomuceno R. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology.* 2003;110(5):1031-40.
98. Coskunseven E, Kymionis GD, Grentzelos MA, Karavitaki AE, Portaliou DM, Jankov MR, 2nd, et al. INTACS followed by KeraRing intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus. *J Refract Surg.* 2010;26(5):371-4.
99. Pinero DP, Alio JL, Teus MA, Barraquer RI, Uceda-Montanes A. Modeling the intracorneal ring segment effect in keratoconus using refractive, keratometric, and corneal aberrometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5583-91.
100. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Cingu K, Koytak A, Coskun E, et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(9):1556-61.
101. Pinero DP, Alio JL, El Kady B, Coskunseven E, Morbelli H, Uceda-Montanes A, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1675-87.
102. de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A, Jr., Schor P. Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: comparison between 3 months and 1 year after surgery. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1057-62.
103. Yeung SN, Ku JY, Lichtinger A, Low SA, Kim P, Rootman DS. Efficacy of single or paired intrastromal corneal ring segment implantation combined with collagen crosslinking in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(8):1146-51.

104. Park SE, Tseng M, Lee JK. Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(4):220-8.
105. Abdelmassih Y, El-Khoury S, Chelala E, Slim E, Cherfan CG, Jarade E. Toric ICL Implantation After Sequential Intracorneal Ring Segments Implantation and Corneal Cross-linking in Keratoconus: 2-Year Follow-up. *J Refract Surg*. 2017;33(9):610-6.
106. Jaycock PD, Jones MN, Males J, Armitage WJ, Cook SD, Tole DM, et al. Outcomes of same-sizing versus oversizing donor trephines in keratoconic patients undergoing first penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2008;115(2):268-75.
107. Bozkurt TK, Acar B, Kilavuzoglu AE, Akdemir MO, Hamilton DR, Cosar Yurteri CB, et al. An 11-Year Review of Keratoplasty in a Tertiary Referral Center in Turkey: Changing Surgical Techniques for Similar Indications. *Eye Contact Lens*. 2017;43(6):364-70.
108. Romano V, Iovieno A, Parente G, Soldani AM, Fontana L. Long-term clinical outcomes of deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(3):505-11.
109. Pantanelli SM, Sabesan R, Ching SS, Yoon G, Hindman HB. Visual performance with wave aberration correction after penetrating, deep anterior lamellar, or endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(8):4797-804.
110. Barnett M, Lien V, Li JY, Durbin-Johnson B, Mannis MJ. Use of Scleral Lenses and Miniscleral Lenses After Penetrating Keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2016;42(3):185-9.
111. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(3):398-403.
112. Parthasarathy A, Por YM, Tan DT. Use of a "small-bubble technique" to increase the success of Anwar's "big-bubble technique" for deep lamellar keratoplasty with complete baring of Descemet's membrane. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(10):1369-73.
113. Unal M, Bilgin B, Yucel I, Akar Y, Apaydin C. Conversion to deep anterior lamellar keratoplasty (DALK): learning curve with big-bubble technique. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41(6):642-50.
114. Kang MJ, Byun YS, Yoo YS, Whang WJ, Joo CK. Long-term outcome of intrastromal corneal ring segments in keratoconus: Five-year follow up. *Sci Rep*. 2019;9(1):315.
115. Alipour F, Behrouz MJ, Samet B. Mini-scleral lenses in the visual rehabilitation of patients after penetrating keratoplasty and deep lamellar anterior keratoplasty. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015;38(1):54-8.
116. Chang DH, Hardten DR. Refractive surgery after corneal transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(4):251-5.

117. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209-18.
118. Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(2):249-55.
119. van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, Garcia-Porta N, Gonzalez-Meijome JM. Modern scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37(4):240-50.
120. Romero-Rangel T, Stavrou P, Cotter J, Rosenthal P, Baltatzis S, Foster CS. Gas-permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(1):25-32.
121. Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea*. 2005;24(3):269-77.
122. Gumus K, Gire A, Pflugfelder SC. The impact of the Boston ocular surface prosthesis on wavefront higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):682-90.e2.
123. Chu HS, Wang IJ, Tseng GA, Chen WL, Hou YC, Hu FR. Mini-Scleral Lenses for Correction of Refractive Errors After Radial Keratotomy. *Eye Contact Lens*. 2018;44 Suppl 2:S164-s8.
124. Mahadevan R, Fathima A, Rajan R, Arumugam AO. An ocular surface prosthesis for keratoglobus and Terrien's marginal degeneration. *Optom Vis Sci*. 2014;91(4 Suppl 1):S34-9.
125. Alipur F, Hosseini SS. Visual management of aphakia with concomitant severe corneal irregularity by mini-scleral design contact lenses. *Journal of current ophthalmology*. 2016;28(1):27-31.
126. Carracedo G, Serramito-Blanco M, Martin-Gil A, Wang Z, Rodriguez-Pomar C, Pintor J. Post-lens tear turbidity and visual quality after scleral lens wear. *Clin Exp Optom*. 2017.
127. González Méijome JMVC, César. *Superficie Ocular y Lentes de Contacto*. Fundación Salud Visual y Audiológica ed: Imagen y Comunicacion Multimedia; 2016.
128. Carracedo G, Blanco MS, Martin-Gil A, Zicheng W, Alvarez JC, Pintor J. Short-term Effect of Scleral Lens on the Dry Eye Biomarkers in Keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2016;93(2):150-7.
129. Vincent SJ, Fadel D. Optical considerations for scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(6):598-613.

130. Compan V, Oliveira C, Aguilera-Arzo M, Molla S, Peixoto-de-Matos SC, Gonzalez-Meijome JM. Oxygen diffusion and edema with modern scleral rigid gas permeable contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(10):6421-9.
131. Michaud L, van der Worp E, Brazeau D, Warde R, Giasson CJ. Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(6):266-71.
132. Compan V, Aguilera-Arzo M, Edrington TB, Weissman BA. Modeling Corneal Oxygen with Scleral Gas Permeable Lens Wear. *Optom Vis Sci*. 2016;93(11):1339-48.
133. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ, Beanland A, Lam L, Lim CC, et al. Hypoxic Corneal Changes following Eight Hours of Scleral Contact Lens Wear. *Optom Vis Sci*. 2016;93(3):293-9.
134. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. The time course and nature of corneal oedema during sealed miniscleral contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(1):49-54.
135. van der Worp E. *A Guide to Scleral Lens Fitting* (2 ed.). 2015.
136. Walker MK, Bergmanson JP, Miller WL, Marsack JD, Johnson LA. Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(2):88-96.
137. Melissa Barnett LKJ. *Contemporary Scleral Lenses: Theory and Application (Ophthalmology: Current and Future Developments Book 4)*. Bentham Science Publishers (16 de noviembre de 2017) ed2017.
138. Rathi VM, Mandathara PS, Vaddavalli PK, Srikanth D, Sangwan VS. Fluid filled scleral contact lens in pediatric patients: challenges and outcome. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(4):189-92.
139. Macedo-de-Araújo RJ, van der Worp E, González-Méijome JM. A one-year prospective study on scleral lens wear success. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019.
140. Pearson RM, Efron N. Hundredth anniversary of August Muller's inaugural dissertation on contact lenses. *Surv Ophthalmol*. 1989;34(2):133-41.
141. Goodlaw E. A personal perspective on the history of contact lenses. *Int Contact Lens Clin*. 2000;27(4):139-45.
142. Bier N. The practice of ventilated contact lenses. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*. 1949;26(3):120-7.
143. Esen F, Toker E. Influence of Apical Clearance on Mini-Scleral Lens Settling, Clinical Performance, and Corneal Thickness Changes. *Eye Contact Lens*. 2017;43(4):230-5.
144. Tan B, Zhou Y, Yuen TL, Lin K, Michaud L, Lin MC. Effects of Scleral-lens Tear Clearance on Corneal Edema and Post-lens Tear Dynamics: A Pilot Study. *Optom Vis Sci*. 2018;95(6):481-90.

145. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. Corneal changes following short-term miniscleral contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37(6):461-8.
146. Guillon NC, Godfrey A, Hammond DS. Corneal oedema in a unilateral corneal graft patient induced by high Dk mini-scleral contact lens. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41(5):458-62.
147. Lafosse E, Romin DM, Esteve-Taboada JJ, Wolffsohn JS, Talens-Estarellles C, Garcia-Lazaro S. Comparison of the influence of corneo-scleral and scleral lenses on ocular surface and tear film metrics in a presbyopic population. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017.
148. Nixon AD, Barr JT, VanNasdale DA. Corneal epithelial bullae after short-term wear of small diameter scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(2):116-26.
149. Serramito-Blanco M, Carpena-Torres C, Carballo J, Pinero D, Lipson M, Carracedo G. Anterior Corneal Curvature and Aberration Changes After Scleral Lens Wear in Keratoconus Patients With and Without Ring Segments. *Eye Contact Lens*. 2018.
150. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. The time course and nature of corneal oedema during sealed miniscleral contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018.
151. Ortenberg I, Behrman S, Geraisy W, Barequet IS. Wearing time as a measure of success of scleral lenses for patients with irregular astigmatism. *Eye Contact Lens*. 2013;39(6):381-4.
152. Bergmanson JP, Chu LW. Corneal response to rigid contact lens wear. *Br J Ophthalmol*. 1982;66(10):667-75.
153. Hess RF, Garner LF. The effect of corneal edema on visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(1):5-13.
154. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. Miniscleral lens wear influences corneal curvature and optics. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016;36(2):100-11.
155. Soeters N, Visser ES, Imhof SM, Tahzib NG. Scleral lens influence on corneal curvature and pachymetry in keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015;38(4):294-7.
156. Montes-Mico R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(9):1631-5.
157. Wang J, Fonn D, Simpson TL, Jones L. Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(6):2524-8.
158. Nichols JJ, King-Smith PE. Thickness of the pre- and post-contact lens tear film measured in vivo by interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(1):68-77.
159. Nichols JJ, Mitchell GL, King-Smith PE. Thinning rate of the precorneal and prelens tear films. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(7):2353-61.

160. Carracedo G, Wang Z, Serramito-Blanco M, Martin-Gil A, Carballo-Alvarez J, Pintor J. Ocular Surface Temperature During Scleral Lens Wearing in Patients With Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2016.
161. La Porta Weber S, Becco de Souza R, Gomes JAP, Hofling-Lima AL. The Use of the Esclera Scleral Contact Lens in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol*. 2016;163:167-73.e1.
162. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*. 1997;74(8):624-31.
163. Sweeney DF, Millar TJ, Raju SR. Tear film stability: a review. *Exp Eye Res*. 2013;117:28-38.
164. Iskander DR, Collins MJ. Applications of high-speed videokeratoscopy. *Clin Exp Optom*. 2005;88(4):223-31.
165. Alonso-Caneiro D, Iskander DR, Collins MJ. Tear film surface quality with soft contact lenses using dynamic-area high-speed videokeratoscopy. *Eye Contact Lens*. 2009;35(5):227-31.
166. Szczesna-Iskander DH, Iskander DR, Read SA, Alonso-Caneiro D. Noninvasive in vivo assessment of soft contact lens type on tear film surface quality. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(1):525-31.
167. Alonso-Caneiro D, Turuwhenua J, Iskander DR, Collins MJ. Diagnosing dry eye with dynamic-area high-speed videokeratoscopy. *J Biomed Opt*. 2011;16(7):076012-.
168. Tyagi G, Alonso-Caneiro D, Collins M, Read S. Tear film surface quality with rigid and soft contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2012;38(3):171-8.
169. Tyagi G, Collins MJ, Read SA, Davis BA. Corneal changes following short-term rigid contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(3):129-36.
170. Hori Y, Argueso P, Spurr-Michaud S, Gipson IK. Mucins and contact lens wear. *Cornea*. 2006;25(2):176-81.
171. Murube J, Rivas L. Impression cytology on conjunctiva and cornea in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13(2):115-27.
172. Peral A, Pintor J. Ocular mucin visualization by confocal laser scanning microscopy. *Cornea*. 2008;27(4):395-401.
173. Macedo-de-Araujo RJ, van der Worp E, Gonzalez-Meijome JM. In vivo assessment of the anterior scleral contour assisted by automatic profilometry and changes in conjunctival shape after miniscleral contact lens fitting. *J Optom*. 2019;12(2):131-40.

174. Alonso-Caneiro D, Vincent SJ, Collins MJ. Morphological changes in the conjunctiva, episclera and sclera following short-term miniscleral contact lens wear in rigid lens neophytes. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(1):53-61.
175. Bergmanson JP, Walker MK, Johnson LA. Assessing Scleral Contact Lens Satisfaction in a Keratoconus Population. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8):855-60.
176. Colorado LH, Alzahrani Y, Pritchard N, Efron N. Time Course of Changes in Goblet Cell Density in Symptomatic and Asymptomatic Contact Lens Wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(6):2888-94.
177. Lievens CW, Connor CG, Murphy H. Comparing goblet cell densities in patients wearing disposable hydrogel contact lenses versus silicone hydrogel contact lenses in an extended-wear modality. *Eye Contact Lens*. 2003;29(4):241-4.
178. Simon P, Jaison SG, Chopra SK, Jacob S. Conjunctival impression cytology in contact lens wearers. *Indian J Ophthalmol*. 2002;50(4):301-6.
179. Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope. *Prog Retin Eye Res*. 2007;26(4):398-436.
180. Ohta K, Shimamura I, Shiraishi A, Ohashi Y. Confocal microscopic observations of stromal keratocytes in soft and rigid contact lens wearers. *Cornea*. 2012;31(1):66-73.
181. Liesegang TJ. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *CLAO J*. 2002;28(1):12-27.
182. Lopez-De La Rosa A, Arroyo-Del Arroyo C, Canadas P, Lopez-Miguel A, Calonge M, Enriquez-De-Salamanca A, et al. Are Contact Lens Discomfort or Soft Contact Lens Material Properties Associated with Alterations in the Corneal Sub-Basal Nerve Plexus? *Curr Eye Res*. 2018;43(4):487-92.
183. Villani E, Baudouin C, Efron N, Hamrah P, Kojima T, Patel SV, et al. In vivo confocal microscopy of the ocular surface: from bench to bedside. *Curr Eye Res*. 2014;39(3):213-31.
184. Alzahrani Y, Pritchard N, Efron N. Changes in corneal Langerhans cell density during the first few hours of contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(4):307-10.
185. Sindt CW, Grout TK, Critser DB, Kern JR, Meadows DL. Dendritic immune cell densities in the central cornea associated with soft contact lens types and lens care solution types: a pilot study. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:511-9.
186. Patel DV, Ku JY, Johnson R, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy and quantitative aesthesiometry reveal decreased corneal innervation and sensation in keratoconus. *Eye (Lond)*. 2009;23(3):586-92.
187. Mocan MC, Yilmaz PT, Irkec M, Orhan M. In vivo confocal microscopy for the evaluation of corneal microstructure in keratoconus. *Curr Eye Res*. 2008;33(11):933-9.

188. Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Reduced Corneal Sensitivity and Sub-Basal Nerve Density in Long-Term Orthokeratology Lens Wear. *Eye Contact Lens*. 2017;43(4):218-24.
189. Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Teus MA, Hernandez-Verdejo JL, Nieto-Bona A. Long-Term Impacts of Orthokeratology Treatment on Sub-Basal Nerve Plexus and Corneal Sensitivity Responses and Their Reversibility. *Eye Contact Lens*. 2018;44(2):91-6.
190. Sehra SV, Titiyal JS, Sharma N, Tandon R, Sinha R. Change in corneal microstructure with rigid gas permeable contact lens use following collagen cross-linking: an in vivo confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(4):442-7.
191. Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. Miniscleral lens wear influences corneal curvature and optics. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015.
192. van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the Sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1969;82(1):10-4.
193. Cho P, Yap M. Schirmer test. I. A review. *Optom Vis Sci*. 1993;70(2):152-6.
194. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615-21.
195. Chalmers RL, Begley CG, Moody K, Hickson-Curran SB. Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8) and opinion of contact lens performance. *Optom Vis Sci*. 2012;89(10):1435-42.
196. Chalmers RL, Keay L, Hickson-Curran SB, Gleason WJ. Cutoff score and responsiveness of the 8-item Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ-8) in a Large daily disposable contact lens registry. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(5):342-52.
197. Johnson ME, Murphy PJ. The Effect of instilled fluorescein solution volume on the values and repeatability of TBUT measurements. *Cornea*. 2005;24(7):811-7.
198. Carracedo G, Recchioni A, Alejandre-Alba N, Martin-Gil A, Batres L, Morote IJ, et al. Signs and Symptoms of Dry Eye in Keratoconus Patients Before and After Intrastromal Corneal Rings Surgery. *Curr Eye Res*. 2017;42(4):513-9.
199. Carracedo G, Recchioni A, Alejandre-Alba N, Martin-Gil A, Crooke A, Morote IJ, et al. Signs and Symptoms of Dry Eye in Keratoconus Patients: A Pilot Study. *Curr Eye Res*. 2015;40(11):1088-94.
200. Carracedo G, Martin-Gil A, Fonseca B, Pintor J. Effect of overnight orthokeratology on conjunctival goblet cells. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(4):266-9.
201. Kim S, Lee S, Chang H, Kim M, Kim MJ, Kim KH. In vivo fluorescence imaging of conjunctival goblet cells. *Sci Rep*. 2019;9(1):15457.
202. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves in soft contact lens wear. A comparative study using confocal microscopy. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003;23(2):163-74.

203. Begley CG, Chalmers RL, Mitchell GL, Nichols KK, Caffery B, Simpson T, et al. Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea*. 2001;20(6):610-8.
204. Garza-Leon M, Amparo F, Ortíz G, de la Parra-Colin P, Sanchez-Huerta V, Beltran F, et al. Translation and validation of the contact lens dry eye questionnaire-8 (CLDEQ-8) to the Spanish language. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(2):155-8.
205. Siddireddy JS, Vijay AK, Tan J, Willcox M. The eyelids and tear film in contact lens discomfort. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41(2):144-53.
206. Serramito M, Carpena-Torres C, Carballo J, Pinero D, Lipson M, Carracedo G. Posterior cornea and thickness changes after scleral lens wear in keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018.
207. Vega-Estrada A, Alio JL. The use of intracorneal ring segments in keratoconus. *Eye and vision (London, England)*. 2016;3:8.
208. Jin SX, Dackowski E, Chuck RS. Risk factors for postlaser refractive surgery corneal ectasia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020.
209. Murphy PJ, Duncan AL, Glennie AJ, Knox PC. The effect of scleral search coil lens wear on the eye. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(3):332-5.
210. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588-98.
211. Giasson CJ, Morency J, Melillo M, Michaud L. Oxygen Tension Beneath Scleral Lenses of Different Clearances. *Optom Vis Sci*. 2017;94(4):466-75.
212. de Luis Eguileor B, Acera A, Santamaria Carro A, Feijoo Lera R, Escudero Argaluz J, Etxebarria Ecenarro J. Changes in the corneal thickness and limbus after 1 year of scleral contact lens use. *Eye (Lond)*. 2019.
213. Shahnazi KC, Isozaki VL, Chiu GB. Effect of Scleral Lens Wear on Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure in Patients With Ocular Surface Disease. *Eye Contact Lens*. 2019.
214. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Curr Eye Res*. 2011;36(10):895-904.
215. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal cell morphology and corneal thickness. *Cornea*. 2011;30(6):646-54.
216. Alipour F, Kheirkhah A, Jabarvand Behrouz M. Use of mini scleral contact lenses in moderate to severe dry eye. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(6):272-6.

217. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):75-92.
218. Moore QL, De Paiva CS, Pflugfelder SC. Effects of Dry Eye Therapies on Environmentally Induced Ocular Surface Disease. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):135-42.e1.
219. Schornack MM, Pyle J, Patel SV. Scleral lenses in the management of ocular surface disease. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1398-405.
220. Jacobs DS. Update on scleral lenses. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(4):298-301.
221. Yildiz Tasci Y, Gurdal C, Sarac O, Onusever A. Evaluation of the Tear Function Tests and the Ocular Surface in First-Time Users of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Curr Eye Res.* 2017;42(7):976-81.
222. Shehadeh-Mashor R, Mimouni M, Shapira Y, Sela T, Munzer G, Kaiserman I. Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery. *Cornea.* 2019;38(12):1495-9.
223. Schallhorn JM, Pelouskova M, Oldenburg C, Teenan D, Hannan SJ, Schallhorn SC. Effect of Gender and Procedure on Patient-Reported Dry Eye Symptoms After Laser Vision Correction. *J Refract Surg.* 2019;35(3):161-8.
224. Sambhi RS, Sambhi GDS, Mather R, Malvankar-Mehta MS. Dry eye after refractive surgery: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol.* 2020;55(2):99-106.
225. Yuksel Elgin C, Iskeleli G, Aydin O. Effects of the rigid gas permeable contact lens use on tear and ocular surface among keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41(3):273-6.
226. Szczesna-Iskander DH, Alonso-Caneiro D, Iskander DR. Objective Measures of Pre-lens Tear Film Dynamics versus Visual Responses. *Optom Vis Sci.* 2016;93(8):872-80.
227. Szczesna-Iskander DH. Post-blink tear film dynamics in healthy and dry eyes during spontaneous blinking. *Ocul Surf.* 2018;16(1):93-100.
228. Szczesna-Iskander DH. Comparison of tear film surface quality measured in vivo on water gradient silicone hydrogel and hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2014;40(1):23-7.
229. Magro L, Gauthier J, Richet M, Robin M, Nguyen S, Suarez F, et al. Scleral lenses for severe chronic GvHD-related keratoconjunctivitis sicca: a retrospective study by the SFGM-TC. *Bone Marrow Transplant.* 2017;52(6):878-82.
230. Chahal JS, Heur M, Chiu GB. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lens Therapy for Exposure Keratopathy. *Eye Contact Lens.* 2017;43(4):240-4.
231. Bhattacharya P, Mahadevan R. Quality of life and handling experience with the PROSE device: an Indian scenario. *Clin Exp Optom.* 2017;100(6):710-7.

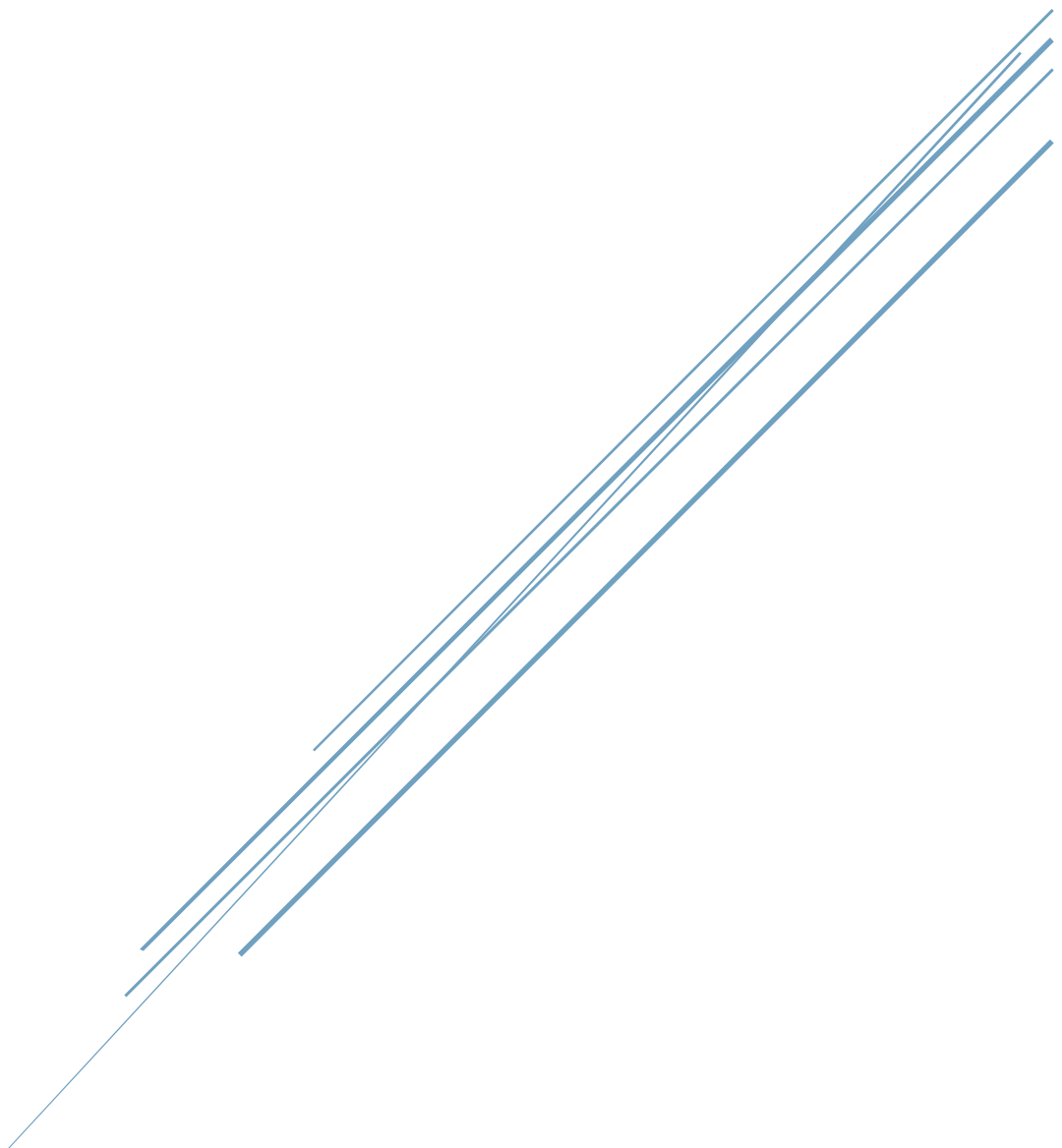
232. Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC, Bergmanson JP. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36(4):159-63.
233. Yan P, Kapasi M, Conlon R, Teichman JC, Yeung S, Yang Y, et al. Patient comfort and visual outcomes of mini-scleral contact lenses. *Can J Ophthalmol*. 2017;52(1):69-73.
234. Lee JC, Chiu GB, Bach D, Bababeygy SR, Irvine J, Heur M. Functional and visual improvement with prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem scleral lenses for irregular corneas. *Cornea*. 2013;32(12):1540-3.
235. Macedo-de-Araujo RJ, Amorim-de-Sousa A, van der Worp E, Gonzalez-Meijome JM. Clinical Findings and Ocular Symptoms Over 1 Year in a Sample of Scleral Lens Wearers. *Eye Contact Lens*. 2019.
236. Dogru M, Karakaya H, Ozcetin H, Erturk H, Yucel A, Ozmen A, et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1110-8.
237. Adar S, Kanpolat A, Surucu S, Ucakhan OO. Conjunctival impression cytology in patients wearing contact lenses. *Cornea*. 1997;16(3):289-94.
238. Cakmak SS, Unlu MK, Karaca C, Nergiz Y, Ipek S. Effects of soft contact lenses on conjunctival surface. *Eye Contact Lens*. 2003;29(4):230-3.
239. Knop E, Brewitt H. Induction of conjunctival epithelial alterations by contact lens wearing. A prospective study. *Ger J Ophthalmol*. 1992;1(3-4):125-34.
240. Knop E, Brewitt H. Conjunctival cytology in asymptomatic wearers of soft contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;230(4):340-7.
241. Connor CG, Campbell JB, Steel SA, Burke JH. The effects of daily wear contact lenses on goblet cell density. *J Am Optom Assoc*. 1994;65(11):792-4.
242. Connor CG, Campbell JB, Steel SA. The effects of disposable daily wear contact lenses on goblet cell count. *CLAO J*. 1997;23(1):37-9.
243. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology*. 2012;119(3):501-8.
244. Anayol MA, Bostanci B, Sekeroglu MA, Simsek M, Gunaydin S, Yilmazbas P. Assessment of Corneal Densitometry in Rheumatoid Arthritis Patients. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47(3):125-9.
245. Dong J, Zhang Y, Zhang H, Jia Z, Zhang S, Sun B, et al. Corneal densitometry in high myopia. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):182.
246. Chu HY, Hsiao CH, Chen PY, Ma DH, Chang CJ, Tan HY. Corneal Backscatters as an Objective Index for Assessing Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy: A Pilot Study. *J Ophthalmol*. 2017;2017:8747013.

247. Baratz KH, McLaren JW, Maguire LJ, Patel SV. Corneal haze determined by confocal microscopy 2 years after Descemet stripping with endothelial keratoplasty for Fuchs corneal dystrophy. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):868-74.
248. Alipour F, Soleimanzade M, Latifi G, Aghaie SH, Kasiri M, Dehghani S. Effects of Soft Toric, Rigid Gas-Permeable, and Mini-Scleral Lenses on Corneal Microstructure Using Confocal Microscopy. *Eye Contact Lens*. 2020;46(2):74-81.
249. Dogru M, Ward SK, Wakamatsu T, Ibrahim O, Schnider C, Kojima T, et al. The effects of 2 week senofilcon-A silicone hydrogel contact lens daily wear on tear functions and ocular surface health status. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34(2):77-82.
250. Liu Q, McDermott AM, Miller WL. Elevated nerve growth factor in dry eye associated with established contact lens wear. *Eye Contact Lens*. 2009;35(5):232-7.
251. Liu Y, Chou Y, Dong X, Liu Z, Jiang X, Hao R, et al. Corneal Subbasal Nerve Analysis Using In Vivo Confocal Microscopy in Patients With Dry Eye: Analysis and Clinical Correlations. *Cornea*. 2019;38(10):1253-8.
252. Ucakhan OO, Kanpolat A, Yilmaz N, Ozkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2006;32(4):183-91.
253. Ozgurhan EB, Kara N, Yildirim A, Bozkurt E, Uslu H, Demirok A. Evaluation of corneal microstructure in keratoconus: a confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(5):885-93.e2.
254. Patel DV, McGhee CN. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(4):1348-51.
255. Szczotka-Flynn L, Diaz M. Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis. *Optom Vis Sci*. 2007;84(4):247-56.
256. Pullum KW, Buckley RJ. A study of 530 patients referred for rigid gas permeable scleral contact lens assessment. *Cornea*. 1997;16(6):612-22.
257. Salam A, Melia B, Singh AJ. Scleral contact lenses are not optically inferior to corneal lenses. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1662-3.
258. Romero-Jimenez M, Flores-Rodriguez P. Utility of a semi-scleral contact lens design in the management of the irregular cornea. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36(3):146-50.
259. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ*. 2001;322(7297):1297-300.
260. Berry S, Mangione CM, Lindblad AS, McDonnell PJ. Development of the National Eye Institute refractive error correction quality of life questionnaire: focus groups. *Ophthalmology*. 2003;110(12):2285-91.

261. de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A, Jr., Schor P. Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(1):101-5.
262. Queirós A, Villa-Collar C, Gutiérrez AR, Jorge J, González-Méijome JM. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. *Eye Contact Lens*. 2012;38(2):116-21.
263. Lipson MJ, Musch DC. Synergeyes versus soft toric lenses: vision-related quality of life. *Optom Vis Sci*. 2007;84(7):593-7.
264. Cox SM, Berntsen DA, Bickle KM, Mathew JH, Powell DR, Little BK, et al. Efficacy of Toric Contact Lenses in Fitting and Patient-Reported Outcomes in Contact Lens Wearers. *Eye Contact Lens*. 2018;44 Suppl 1:S296-s9.
265. McAlinden C, Skiadaresi E, Moore J, Pesudovs K. Subscale assessment of the NEI-RQL-42 questionnaire with Rasch analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8):5685-94.
266. Picot C, Gauthier AS, Campolmi N, Delbosc B. [Quality of life in patients wearing scleral lenses]. *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(7):615-9.
267. Ozek D, Kemer OE, Altıaylık P. Visual performance of scleral lenses and their impact on quality of life in patients with irregular corneas. *Arq Bras Oftalmol*. 2018;81(6):475-80.
268. Visser ES, Visser R, van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses part II: patient satisfaction. *Eye Contact Lens*. 2007;33(1):21-5.
269. Visser ES, Soeters N, Tahzib NG. Scleral lens tolerance after corneal cross-linking for keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2015;92(3):318-23.
270. Visser ES, Wisse RP, Soeters N, Imhof SM, Van der Lelij A. Objective and subjective evaluation of the performance of medical contact lenses fitted using a contact lens selection algorithm. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(4):298-306.
271. Akkaya Turhan S, Dizdar Yigit D, Toker E. Impact of Changes in the Optical Density of Postlens Fluid on the Clinical Performance of Miniscleral Lenses. *Eye Contact Lens*. 2019.
272. Kastelan S, Lukenda A, Salopek-Rabatić J, Pavan J, Gotovac M. Dry eye symptoms and signs in long-term contact lens wearers. *Coll Antropol*. 2013;37 Suppl 1:199-203.
273. Sengor T, Aydin Kurna S, Ozbay N, Ertek S, Aki S, Altun A. Contact lens-related dry eye and ocular surface changes with mapping technique in long-term soft silicone hydrogel contact lens wearers. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22 Suppl 7:S17-23.
274. Dumbleton K, Woods CA, Jones LW, Fonn D. The impact of contemporary contact lenses on contact lens discontinuation. *Eye Contact Lens*. 2013;39(1):93-9.

275. Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Predicting success with silicone-hydrogel contact lenses in new wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36(5):232-7.
276. Lubis RR, Gultom MTH. The Correlation between Daily Lens Wear Duration and Dry Eye Syndrome. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018;6(5):829-34.
277. Michaud L, Forcier P. Comparing two different daily disposable lenses for improving discomfort related to contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(3):203-9.
278. Lievens CW, Kannarr S, Zoota L, Lemp J. Lid Papillae Improvement with Hydrogen Peroxide Lens Care Solution Use. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8):933-42.
279. Duong K, McGwin G, Jr., Franklin QX, Cox J, Pucker AD. Treating Uncomfortable Contact Lens Wear With Orthokeratology. *Eye Contact Lens*. 2020.
280. López-de la Rosa A, Arroyo-Del Arroyo C, Enríquez-de-Salamanca A, Pinto-Fraga J, López-Miguel A, González-García MJ. The ability of the Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ)-8 to detect ocular surface alterations in contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(3):273-7.

ANEXOS



9. ANEXOS

- **Anexo I:** Comité de ética.
- **Anexo II:** Consentimiento informado.
- **Anexo III:** Cuestionario OSDI.
- **Anexo IV:** Cuestionario CLDEQ-8.
- **Anexo V:** Cuestionario VAS.
- **Anexo VI:** Contribución científica.

ANEXO I

Comité de ética



Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. - C.I. 15/025-E

09 de febrero de 2015

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 04/02/2015, acta 2.1/15 ha evaluado la propuesta del promotor/investigador referida al estudio:

Título: "Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales"

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez** como investigador principal en el Dpto de Óptica II (Optometría y Visión) Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid.

Lo que firmo en Madrid, a 09 de febrero de 2015

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO II

Consentimiento informado “Estudio de los cambios en la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales”

Somos un grupo de investigación de la Universidad Complutense de Madrid que estamos desarrollando un estudio con el objetivo de evaluar los cambios que se producen en la superficie ocular por el uso de lentes de contacto esclerales durante un año.

Incluiremos personas a partir de 18 años, pacientes de córnea irregular, como queratocono, con o sin anillos intraestromales y postcirugía refractiva para la adaptación de unas lentes de contacto esclerales.

Evaluaremos diferentes parámetros de la superficie ocular y de recogida de muestras, antes de la adaptación de la lente y después del porte de la lente durante ocho horas, tras un mes de uso, seis meses y un año.

En caso de ser ya usuario de lentes de contacto, ya sean rígidas o esclerales, estará al menos un mes sin el porte de éstas antes de comenzar la adaptación, para que las posibles influencias debidas a su uso no sean significativas.

Realizaremos las pruebas en ambos ojos, en el caso de que se cumplan los criterios de inclusión en ambos ojos. Se medirá:

- La puntuación de diversos cuestionarios, como el cuestionario de sintomatología de ojo seco OSDI (ocular surface disease index), el cuestionario CLDEQ-8, el VAS y el cuestionario de calidad de vida NEI-RQL 42.
- La topografía corneal: permite el estudio del relieve superficial de la córnea, para evaluar las posibles irregularidades y los diferentes grados de curvatura.
- Calidad lagrimal: permitirá conocer la humectación lagrimal mediante un topógrafo corneal.
- Citología de impresión: nos permitirá conocer la densidad celular conjuntival y la producción de mucina necesaria para la lágrima.
- Test de Schirmer: es una prueba que determina si el ojo produce suficiente volumen de lágrima para mantenerlo húmedo, para ello se colocará una tira especial de papel dentro del párpado inferior durante 5 minutos.
- El tiempo de rotura lagrimal: TBUT. A través de la instilación de fluoresceína sódica, la cual es una sustancia colorante orgánica hidrosoluble que se elimina fácilmente del ojo.
- OCT: tomografía de coherencia óptica: es una técnica de diagnóstico, control y seguimiento, que nos permite el estudio de cortes histológicos de la retina en vivo. No requiere contacto con el ojo y es rápida.

- Agudeza visual (AV): se tomará la AV con el test Bailey-Lovie.
- Sobrerrefracción: para obtener la mejor AV, y comprobar si realizamos cambios en la potencia de la lente de contacto escleral.

Este estudio se realizará en la Clínica de Optometría de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid.

Todo esto no tendrá ningún coste, la adaptación será totalmente gratuita y se le proporcionarán las lentes de contacto gratuitas durante un año. Mientras que el paciente se compromete a asistir a todas las visitas.

Riesgos potenciales:


Durante el porte de las lentes de contacto puede sentir los siguientes síntomas (serán leves):

- Leve incomodidad.
- Enrojecimiento ocular leve.
- En casos poco frecuentes las lentes pueden provocar una lesión leve en el epitelio corneal que será debidamente evaluada por el investigador principal.
- En casos muy raros el uso de lentes de contacto puede provocar una infección corneal grave, siendo su frecuencia entre 1-10.000 y 1-20.000. De estos casos, un porcentaje muy bajo podría experimentar una disminución de la visión.

Declaración de conformidad:

El voluntario _____, con DNI: _____ considera que le fueron explicados todos los pormenores del uso de las lentes de contacto y tuvo la oportunidad de aclarar todas las dudas que le hayan surgido con el investigador principal en relación a los test y procedimientos de este estudio.

Madrid, _____ de _____ de 201__


Investigador principal:

Firmado por el paciente:

Participación: Su participación en este estudio es voluntaria, así como la posibilidad de retirarse del mismo en cualquier momento, siendo sus datos utilizados únicamente con fines de investigación. En el caso de que abandone el estudio deberá entregar las lentes. Un total de 60 voluntarios participarán en el estudio.

Según lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se informa al interesado de que los datos aquí recogidos serán incorporados a un fichero denominado "Datos Pacientes", cuyo responsable es el investigador principal y protegido bajo usuario y contraseña. El fichero de papel será custodiado bajo llave en el despacho 205-1 de la Facultad de Óptica de la Universidad Complutense de Madrid. El interesado podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante escrito dirigido al investigador principal (Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez, Facultad de Óptica c/ Arcos de Jalón, s/n, 28037 Madrid).

ANEXO III

Cuestionario OSDI: integridad de la superficie ocular

Fecha: ____/____/____	CODIGO PACIENTE: VISITA:
-----------------------	---------------------------------

En la última semana, ¿usted ha notado alguno de los siguientes síntomas?

	Todo el tiempo		La mayoría del tiempo		La mitad del tiempo		Alguna vez		Ninguna vez
1. Ojos sensibles a la luz	4		3		2		1		0
2. Ojos que sienten arena	4		3		2		1		0
3. Dolor de ojos	4		3		2		1		0
4. Vision borrosa	4		3		2		1		0
5. Mala vision	4		3		2		1		0

En la última semana, ¿usted ha tenido limitaciones haciendo alguna de las siguientes tareas?

	Todo el tiempo		La mayoría del tiempo		La mitad del tiempo		Alguna vez		Ninguna vez	No puedo contestar
6. Leer	4		3		2		1		0	N/A
7. Conducir por la noche	4		3		2		1		0	N/A
8. Trabajar con el ordenador	4		3		2		1		0	N/A
9. Viendo la television	4		3		2		1		0	N/A

En la última semana, ¿usted ha tenido molestia en los ojos en alguna de las siguientes situaciones?

	Todo el tiempo		La mayoría del tiempo		La mitad del tiempo		Alguna vez		Ninguna vez	No puedo contestar
10. Donde hay viento	4		3		2		1		0	N/A
11. Sitios con baja humedad (seco)	4		3		2		1		0	N/A
12. Sitios con aire condicionado	4		3		2		1		0	N/A

Puntuación final: (suma del total de puntos) *25 / el número de preguntas respondidas.

ANEXO IV

CLDEQ-8: cuestionario de lentes de contacto

Código paciente:

Visita:

Fecha:

1. Preguntas sobre incomodidad ocular:

- a. Durante un día normal hace dos semanas, ¿cuántas veces siente incomodidad ocular usando sus lentes de contacto?

- 0. Nunca
- 1. Raras veces
- 2. A veces
- 3. Frecuentemente
- 4. Constantemente

- b. Cuando sus ojos sienten incomodidad, ¿cómo es de intensa al final del día?

No siento incomodidad	No es intensa				Es muy intensa
0	1	2	3	4	5

2. Preguntas sobre ojo seco:

- a. Durante un día normal hace dos semanas, ¿cuánto tiempo siente sus ojos secos?

- 0. Nunca
- 1. Raras veces
- 2. A veces
- 3. Frecuentemente
- 4. Constantemente

- b. Cuando siente sus ojos secos, ¿cómo de intenso fue al final del día?

No siento ojo seco	No es intenso				Es muy intenso
0	1	2	3	4	5

3. Preguntas sobre visión borrosa:

- a. Durante un día normal hace dos semanas, ¿cuánto ha cambiado su visión entre una visión clara y una visión borrosa mientras lleva las lentes puestas?

- 0. Nunca
- 1. Raras veces
- 2. A veces
- 3. Frecuentemente
- 4. Constantemente

- b. Cuando su visión era borrosa, ¿cómo de perceptible fue el cambio de visión clara a borrosa al final del día?

No siento el cambio	No fue intenso				Fue muy intenso
0	1	2	3	4	5

4. Pregunta sobre cerrar los ojos:

Durante un día normal hace dos semanas, ¿en cuántas ocasiones ha tenido molestia ocular en la que quería cerrar los ojos?

0. Nunca
1. Raras veces
2. A veces
3. Frecuentemente
4. Constantemente

5. Pregunta sobre quitar las lentes:

¿Cuántas veces hace dos semanas ha tenido tantas molestias mientras portaba sus lentes de contacto que sintió la necesidad de parar de hacer lo que estaba haciendo y quitarse las lentes?

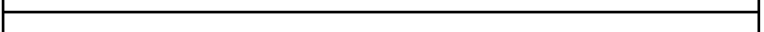
1. Nunca
2. Menos de una vez a la semana
3. Semanalmente
4. Varias veces a la semana
5. Diariamente
6. Varias veces al día

Puntuación total: sumatorio de la puntuación de todas las respuestas.

ANEXO V

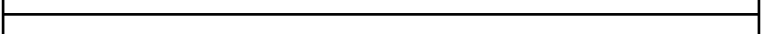
Cuestionario VAS (Visual Analogue Scale)

SATISFACCIÓN VISUAL PRE: 0 100

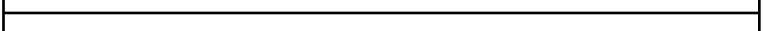
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

PRIMER DÍA LCE:

SATISFACCIÓN VISUAL: 0 100

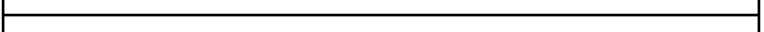
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

COMODIDAD LENTE: 0 100

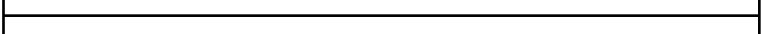
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

TRAS 1 SEMANA:

SATISFACCIÓN VISUAL: 0 100

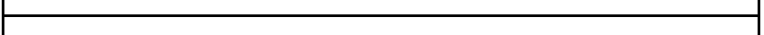
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

COMODIDAD LENTE: 0 100

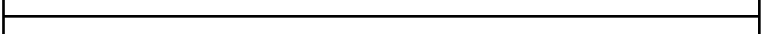
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

TRAS 1 MES:

SATISFACCIÓN VISUAL: 0 100

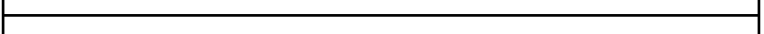
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

COMODIDAD LENTE: 0 100

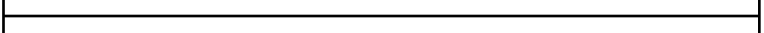
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

TRAS 6 MESES:

SATISFACCIÓN VISUAL: 0 100

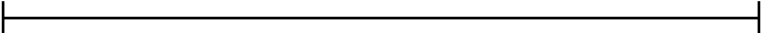
A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

COMODIDAD LENTE: 0 100

A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

TRAS 1 AÑO:

SATISFACCIÓN VISUAL: 0 100

A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

COMODIDAD LENTE: 0 100

A horizontal line with vertical tick marks at 0 and 100.

ANEXO VI

Contribución científica

1. CONTRIBUCIÓN CIENTÍFICA DESARROLLADA A PARTIR DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL

PUBLICACIONES INTERNACIONALES

- Macedo-de-Araújo RJ, **Serramito-Blanco M**, van der Worp E, Carracedo G, González-Méijome JM. "[Differences between Inferior and Superior Bulbar Conjunctiva Goblet Cells in Scleral Lens Wearers: A Pilot Study.](#)" Optometry and Vision Science. 2020.
- **Serramito M**, Privado-Aroco A, Batres L, Carracedo G. "[Corneal surface wettability and tear film stability before and after scleral lens wear.](#)" Contact Lens and Anterior Eye. 2019 Oct;42(5):520-525
- **Serramito-Blanco M**, Carpena-Torres C, Carballo J, Piñero D, Lipson M, Carracedo G. "[Anterior corneal curvature and aberration changes after scleral lens wear in keratoconus patients with and without ring segments.](#)" Eye Contact Lens. 2019 Mar;45(2):141-148
- **Serramito M**, Carpena-Torres C, Carballo J, Piñero D, Lipson M, Carracedo G. "[Posterior cornea and thickness changes after scleral lens wear in keratoconus patients.](#)" Contact Lens and Anterior Eye. 2019 Feb;42(1):85-91.
- Carracedo G, **Serramito-Blanco M**, Martin-Gil A, Wang Z, Rodriguez-Pomar C, Pintor J. "[Post-lens tear turbidity and visual quality after scleral lens wear.](#)" Clinical and experimental optometry. 2017 Nov;100(6):577-582.
- Carracedo G, Wang Z, **Serramito-Blanco M**, Martin-Gil A, Carballo-Alvarez J, Pintor J. "[Ocular surface temperature during scleral lens wearing in patients with keratoconus.](#)" Eye Contact Lens. 2017 Nov; 43(6):346-351.

- Carracedo G, **Blanco MS**, Martin-Gil A, Zicheng W, Alvarez JC, Pintor J. [“Short-term effect of scleral lens on the dry eye biomarkers in keratoconus.”](#) Optometry and Vision Science. 2016 Feb;93(2):150-7.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS

MODALIDAD PÓSTER

- **PhDay FOO UCM 2019 (Congreso de doctorandos de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM)** con la comunicación en modalidad póster **“Corneal curvature and aberration changes after scleral lens wear in keratoconus patients”**. 7 noviembre de 2019, Madrid, España.
- Ponente en **CIOCV´19 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster **“Differences between the optic section with slit lamp and optical coherence tomography during scleral lens fitting”**. 4-5 mayo de 2019, Braga, Portugal.
- **ARVO´s 2019 Annual Meeting** con comunicación en modalidad póster **“Corneal curvature and aberration changes after scleral lens wear in keratoconus patients”**. 28-2 mayo de 2019, Vancouver, Canadá.
- **SECOIR 2019 (Congreso de la Sociedad Española de la Cirugía Ocular Implanto-Refractiva)** con comunicación en modalidad póster **“Cambios topográficos por lentes de contacto esclerales en pacientes Post-LASIK”**. 22-25 mayo de 2019, Santiago de Compostela, España.
- **GSLS 2019 (Global Specialty Lens Symposium)** con la comunicación modalidad póster **“Corneal curvature and aberration changes after scleral lens wear in keratoconus patients”** 24-27 enero de 2019, Las Vegas, USA.
- **CIOCV´18 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación modalidad póster **“Anterior corneal curvature and aberration after scleral lens wear in keratoconus patients”**. 28-29 abril de 2018, Braga, Portugal.

- **CIOCV´18 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster " **Characterization of corneal high-order aberrations in keratoconus of different phenotypes**". 28-29 abril de 2018, Braga, Portugal.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad póster "**Comparación en la adaptación de una lente escleral con lámpara de hendidura y tomografía de coherencia óptica**". 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **PhDay FOO UCM 2017 (Congreso de doctorandos de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM)** con la comunicación en modalidad póster "**Estudio de los cambios en la superficie ocular por uso de lentes de contacto esclerales**". 27 noviembre de 2017, Madrid, España.
- **Optom Meeting 2017** con la comunicación en la modalidad póster "**Corneal wavefront aberrometry changes after scleral lens wearing in patients with keratoconus**". 12-14 mayo de 2017, Barcelona, España.
- **GSLS 2017 (Global Specialty Lens Symposium)** con la comunicación modalidad póster "**Ocular surface temperatura before and after scleral lenses in keratoconus patients**". 26-29 enero de 2017, Las Vegas, USA.
- **GSLS 2017 (Global Specialty Lens Symposium)** con la comunicación modalidad póster "**Post-lens tear turbidity and visual quality after scleral lens wear**". 26-29 enero de 2017, Las Vegas, USA.
- **CIOCV´16 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación modalidad póster "**Post lens meniscus turbidity effect on the visual quality after scleral lens wear**". 23-24 abril de 2016, Braga, Portugal.
- **Optom´16 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad póster "**Cambios topográficos tras el porte de lentes de contacto esclerales**". 8-10 abril de 2016, Madrid, España.

- **CIOCV´15 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación modalidad póster **“Temperatura da superfície antes e após o uso de lentes esclerais em pacientes com queratocone”**. 25-26 abril de 2015, Braga, Portugal.

MODALIDAD ORAL

- **PhDay FOO UCM 2018 (Congreso de doctorandos de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM)** con la comunicación en modalidad oral **“Differences between anterior surface wettability of scleral contact lens and after eight hours of wearing a scleral lens in patients with irregular corneal surface”**. 22 noviembre de 2018, Madrid, España. **Premio Accesit.**
- **Eurok Ibérica 2018 (Jornadas clínicas de ortoqueratología y control de miopía)** como ponente invitada con la comunicación oral **“Taller de lente de contacto esclerales: Seguridad y Eficacia”** 1-3 junio de 2018, Santiago de Compostela, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad oral **“Diferencias entre la humectación de una lente de contacto escleral recién puesta y con ocho horas de porte”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Jornadas de Óptica e Optometria 2017. ISEC (Instituto Superior de Educação e Ciências)** como ponente invitada con la comunicación modalidad oral **“Adaptação de Lentes Esclerais”**. 27 mayo de 2017, Lisboa, Portugal.
- **CIOCV´17 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** como ponente invitada con la comunicación modalidad oral **"When scleral contact lenses should be used?"**. 22-23 abril de 2017, Braga, Portugal.
- **Optom´16 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad oral **“Evaluación de marcadores de ojo seco tras el uso de lentes de contacto esclerales”**. 8-10 abril de 2016, Madrid, España.

- **Optom´16 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad oral **“Cambios en la turbidez lagrimal tras el uso de lentes de contacto esclerales y su efecto sobre la calidad visual”**. 8-10 abril de 2016, Madrid, España.

2. CONTRIBUCIÓN CIENTÍFICA DESARROLLADA DURANTE LA TESIS EN DISTINTOS CAMPOS DE ESTUDIO

PUBLICACIONES INTERNACIONALES

- Carracedo G, Carpena-Torres C, Batres L, **Serramito M**, Gonzalez-Bergaz A. [“Comparison of two wavefront autorefractors: binocular open-field versus monocular closed-field.”](#) Journal of Ophthalmology. 2020 Jan 3;2020:8580471.
- Batres L, Peruzzo S, **Serramito M**, Carracedo G. [“Accommodation response and spherical aberration during orthokeratology.”](#) Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2020 Jan;258(1):117-127
- Carracedo G, Pastrana C, **Serramito M**, Rodriguez-Pomar C. [“Evaluation of tear meniscus by optical coherence tomography after different sodium hyaluronate eyedrops instillation.”](#) Acta Ophthalmologica. 2019 Mar;97(2):e162-e169.
- Carracedo G, Villa-Collar C, Martin-Gil A, **Serramito M**, Santamaría L. [“Comparison between viscous teardrops and saline solution to fill orthokeratology contact lenses before overnight wear.”](#) Eye and contact Lens. 2018 Sep;44 Suppl 1:S307-S311
- Carracedo G, Carpena-Torres C, **Serramito M**, Batres-Valderas L, Gonzalez-Bergaz A. [“Comparison between aberrometry-based binocular refraction and subjective refraction.”](#) Translational Vision science and technology. 2018 Aug 3;7(4):11.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS

MODALIDAD PÓSTER

- **PhDay FOO UCM 2019 (Congreso de doctorandos de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM)** con la comunicación en modalidad póster **“Evaluation of the anti-inflammatory effect of an ophthalmic tear substitute based on a combination of Aloe vera and Hydroxypropylmethylcellulose”**. 7 noviembre de 2019, Madrid, España.
- **Optom Meeting 2019** con comunicación en modalidad póster **“Comparación de dos autorrefractómetros de frente de onda en niños y adolescentes: monocular vs binocular”**. 14-16 junio de 2019, Valladolid, España.
- **Optom Meeting 2019** con comunicación en modalidad póster **“Eficacia y repetibilidad de la refracción basada en aberrometría en niños y adolescentes”**. 14-16 junio de 2019, Valladolid, España.
- **Optom Meeting 2019** con comunicación en modalidad póster **“Lentes de contacto pediátricas como opción de tratamiento en la ambliopía refractiva bilateral”**. 14-16 junio de 2019, Valladolid, España.
- **ARVO’s 2019 Annual Meeting** con comunicación en modalidad póster **“Efficacy of aberrometry-based binocular refraction compared with subjective refraction in keratoconus patients”** 28-2 mayo de 2019, Vancouver, Canadá.
- **ARVO’s 2018 Annual Meeting** con comunicación en modalidad póster **“Efficacy and repeatability of aberrometry-based binocular refraction compared with subjective refraction”** 29-3 mayo de 2018, Honolulu, Hawaii.
- **CIOCV’18 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster **“How long should it be waited to evaluate soft contact lenses after its insertion?”**. 28-29 abril de 2018, Braga, Portugal.

- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Efectos sobre la película lagrimal de un nuevo tratamiento para el síndrome de ojo seco”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Comparación entre la adaptación de ortoqueratología nocturna con lágrimas artificiales de ácido hialurónico frente al uso de solución salina”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Sensibilidad y especificidad del diadenosina tetrafosfato como biomarcador objetivo de ojo seco”**. 13-15 aril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Estabilización de la humectación in-vivo, comfort y calidad visual tras la inserción de lentes de contacto hidrofílicas”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Cambios en la humectación in-vivo tras la instilación de lágrimas artificiales con lentes de contacto hidrofílicas”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Evaluación del menisco lagrimal mediante OCT tras la instilación de lágrimas de ácido hialurónico”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación póster **“Comparación entre dos sistemas de mantenimiento de lentes de contacto durante el uso de lentes de contacto de ortoqueratología”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.

- **Optom Meeting 2017** con la comunicación en la modalidad póster **“Evaluation of computer use on tear film”**. 12-14 mayo de 2017, Barcelona, España.
- **CIOCV´17 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster **“In vivo wettability changes in soft contact lenses after different tear drops instillation”**. 22-23 abril de 2017, Braga, Portugal.
- **CIOCV´17 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster **“Evaluation of the anti-inflammatory effect of an humectant solution based on aloe vera”**. 22-23 abril de 2017, Braga, Portugal.
- **CIOCV´16 (Congresso Internacional de Optometria e ciencias da visão)** con la comunicación póster **“Sensitivity and specificity of diadenosine tetraphosphate as dry eye biomarker”**. 23-24 abril de 2016, Braga, Portugal.

MODALIDAD ORAL

- **PhDay FOO UCM 2019 (Congreso de doctorandos de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM)** con la comunicación en modalidad oral **“Clinical evaluation of an innovative optics design multifocal scleral lens”**. 7 noviembre de 2019, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad oral **“Evaluación de las propiedades humectantes e anti-inflamatorias de una solución basada en aloe vera”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)** con la comunicación modalidad oral **“Evaluación de la eficacia y repetibilidad de la refracción objetiva basada en aberrometría comparada con la subjetiva”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.

- **Optom´18 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)**
con la comunicación modalidad oral **“Efecto de dos soluciones de mantenimiento con agentes humectantes en usuarios de lentes de contacto para dispositivos electrónicos”**. 13-15 abril de 2018, Madrid, España.
- **Optom´16 (Congreso Internacional de Optometría y Óptica Oftálmica)**
con la comunicación modalidad oral **“Evaluación de biomarcadores moleculares en pacientes con síndrome de Sjogren”**. 8-10 abril de 2016, Madrid, España.

